

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1910

THÈSE

46

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Félix DIVE

Né à Paris, le 18 septembre 1883

ETUDE

SUR LE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

PAR

L'HECTINE

(Benzo-sulfone-para-aminophénylarsinate de soude)

ET PAR

L'HECTARGYRE

Président : M. GAUCHER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (vi^e)

1910

46

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1910

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Félix DIVE

Né à Paris, le 18 septembre 1883

ETUDE

SUR LE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

PAR

L'HECTINE

(Benzo-sulfone-para-aminophénylarsinate de soude)

ET PAR

L'HECTARGYRE

Président : M. GAUCHER, professeur

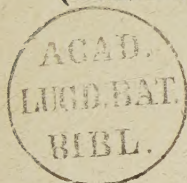
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (vi^e)

1910



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	DEJERINE
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	MARFAN
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée	CHAUFFARD
	ROGER
Clinique médicale	HAYEM
	GILBERT
	DEBOVE
	LANDOUZY
	HUTINEL
Maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLEST
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale	DELBET
	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BAR
	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERRE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUCHER

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR WALTHER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôpital de la Pitié

MONSIEUR LE DOCTEUR LEGENDRE

Médecin de l'Hôpital Lariboisière

MONSIEUR LE DOCTEUR CAMPENON

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôpital de la Charité

MONSIEUR LE DOCTEUR ROUTIER

Chirurgien de l'Hôpital Necker

M. LE DOCTEUR LABADIE-LAGRAVE

Médecin de l'Hôpital de la Charité

MONSIEUR LE DOCTEUR BOISSARD

Accoucheur de l'Hôpital Saint-Louis

MONSIEUR LE DOCTEUR BALZER

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*Notre vénéré maître, qui a bien
voulu nous aider de ses bienveil-
lants conseils et à qui nous
adressons ici l'expression de
notre profonde reconnaissance.*

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

PAR

L'HECTINE & L'HECTARGYRE

INTRODUCTION

Le benzo-sulfone-para-aminophénylarsinate de soude est le sel de soude de l'acide benzo-sulfone-para-aminophénylarsinique, le plus simple de toute une série de corps, que M. le D^r Mouneyrat a découverts après de longues et patientes recherches sur les dérivés arsenicaux. Ce corps, dont la nature chimique et l'action physiologique ont été bien définies dès 1908 par M. Mouneyrat, est entré en 1909 dans la thérapeutique antisypilitique, sous les auspices de M. Balzer, médecin de l'hôpital Saint-Louis, et dont nous avons l'honneur d'être l'élève.

Les résultats obtenus par ce médicament ne tardèrent pas à en justifier l'emploi, et nous avons pensé que le traitement de la syphilis par le benzo-sulfone-para-aminophénylarsinate de soude pourrait faire le sujet de notre thèse.

Pour faciliter notre étude, au lieu du nom chi-

mique, qui est trop long et trop compliqué, nous donnerons dans notre travail, le nom d'*hectine* à ce dérivé arsenical. Ce nom a été donné par M. Mouneyrat à ce corps pour le vulgariser plus facilement ; il en est de même du nom d'*hectargyre*, donné à la combinaison que l'*hectine* forme avec le mercure. Ces dénominations sont d'ailleurs déjà consacrées par l'usage, et connues de tous les médecins qui s'intéressent à la médication arsenicale dans le traitement de la syphilis.

Dans la première partie de ce travail, après un court aperçu historique de la médication arsenicale antisyphilitique, nous étudierons l'*hectine* au point de vue successivement : de sa constitution chimique, de sa toxicité, de son action physiologique et de sa posologie. Nous terminerons par l'étude de l'*hectargyre*.

La deuxième partie sera consacrée à l'étude clinique. Nous envisagerons le traitement des diverses périodes de la syphilis par l'*hectine* et par l'*hectargyre*. Nous signalerons les résultats obtenus dans la syphilis primaire, et nous insisterons sur le traitement abortif ; — puis, dans la syphilis secondaire, quelles que soient les manifestations qu'elle présente ; — enfin, dans la syphilis tertiaire et les accidents parasiphilitiques, et dans la syphilis infantile.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE DU TRAITEMENT ARSENICAL DE LA SYPHILIS

L'action curative de l'arsenic est connue depuis la plus haute antiquité. A l'époque gallo-romaine, les sulfures d'arsenic servaient au traitement des ulcères de mauvaise nature : la sandaraque, ou sulfure rouge, avait la préférence ; plus tard, ce fut le sulfure jaune ou orpiment.

C'était aussi un sulfure d'arsenic qui formait le principe actif de la mixture de Lansfranc, mixture qui fit merveille dans le traitement d'ulcères de la verge, qu'il y a tout lieu de croire spécifiques : on recommandait d'ailleurs de n'en user qu'avec modération, de peur de l'intoxication arsenicale.

« On pense assez généralement que les tisanes de Vigarous, de Feltz, celle dite de Lisbonne, ainsi que

le remède d'Arnould, la décoction Lusitanienne, la tisane de Vinaches, autrefois d'un emploi si fréquent et dont l'efficacité a été si souvent constatée dans le traitement des vieilles maladies vénériennes qui avaient résisté au mercure, doivent principalement cet avantage à l'arsenic qui entre dans leur composition par l'addition de sulfure d'antimoine natif qui en contient toujours une certaine quantité. »

Enfin, on a rapporté des cas de véroles chroniques et des plus rebelles, où la force modificatrice des sudorifiques tels que, salsepareille, gaïac, squine, sassafras, a pu être augmentée notamment par l'addition d'un vingt-quatrième ou d'un dix-huitième de grain d'oxyde d'arsenic par jour.

Vers 1850, un chimiste allemand, Walchner, constata la minéralisation arsenicale dans les eaux thermales de Wiesbaden, déjà recommandées depuis longtemps aux syphilitiques. De même, en France, notre station thermale de la Bourboule, qui rend de si grands services dans le traitement de la syphilis, possède des eaux qui donnent de nombreuses algues : elles contiennent 1 gr. 37 d'acide arsenique pour 100 grammes de matière végétale desséchée, et leur minéralisation totale correspond à 0 gr. 02847 d'arséniate de soude (Choussy-Perrière), le litre équivalant ainsi à 21 gouttes de liqueur de Fowler.

De même, les eaux d'Uriage, qui contiennent 0 mgr. 4 d'arséniate de soude par litre, constituent un auxiliaire énergique du traitement mercuriel, ainsi, d'ailleurs, que les sulfurées sodiques de

Cauterets qui renferment des traces d'arsenic.

Mais ce n'est guère qu'au début du XIX^e siècle, que l'arsenic fut systématiquement employé dans le traitement de la vérole. Biett employa l'arséniate d'ammoniaque et obtint de beaux résultats. Il prescrivait aussi :

Arsenic	4 gr.
Iode pure.....	29 gr.

A l'intérieur : 5 milligrammes que l'on porte peu à peu jusqu'à un centigramme, trois fois par jour : à l'extérieur : en lotions.

En 1839, Donovan, professeur de chimie et de pharmacie de Dublin, proposa d'employer la combinaison d'iode de mercure et d'iode d'arsenic. Il existe de nombreuses formules de cette solution : voici la plus connue et la plus employée.

Iodure d'arsenic.....	0 gr. 20
Biiodure de Hg.....	0 gr. 40
Iodure de potassium.....	4 gr.
Eau distillée.....	125 gr.

Chaque gramme contient 0 gr. 0015 d'iode d'arsenic et 0 gr. 003 de biiodure de Hg. On donne de IV à C gouttes.

Fournier rapporte que Ricord, en 1856, administrait couramment cette solution à ces malades. La formule de Donovan est très répandue et existe dans tous les formulaires sous ce nom et sous celui de Donovan-Ferrari.

Mauriac employait couramment l'arséniate associé à l'iodure, suivant la formule :

Arséniate de soude.....	10 gr. 10
Iodure de potassium.....	10 —
Eau distillée.....	300 —
Une cuillerée à soupe midi et soir.	

Mais l'arsenic, ainsi administré, était surtout considéré comme auxiliaire du mercure. On ne le donnait pas comme antisypilitique mais comme améliorant le terrain chez les paludéens, ou favorisant la tolérance de l'iodure pour Mauriac ; pour Fournier, améliorant le terrain chez les scrofuleux et les anémiés ; ou encore on disait vaguement que l'administration de l'arsenic aidait l'absorption du mercure, sans expliquer d'ailleurs par quel mécanisme chimique.

Mercheschi a indiqué l'heureuse influence, dans les syphilis malignes rebelles au mercure, des injections sous-cutanées d'arséniate de soude, en solution à 10/0, associées à une médication iodurée interne et à un traitement local. Là encore, il invoque autre chose qu'une action antisypilitique, et invoque l'amélioration de l'hématopoïèse et de l'état général, rendant les malades capables de tolérer le mercure.

M. le professeur A. Gautier, à qui revient le mérite de l'introduction de l'arsenic organique en thérapeutique, dit avoir obtenu de bons résultats avec le cacodylate de soude dans la syphilis. Mais ce fut, croyons-nous, le Dr Brocq, qui fut le premier syphiligraphe à bien mettre en valeur l'action adju-

vante du cacodylate de soude dans le traitement mercuriel de la syphilis.

A l'heure actuelle, l'expérience et la clinique ont suffisamment démontré l'action curative incontestable des dérivés arsenicaux dans les maladies parasitaires. C'est l'efficacité de certains dérivés arsenicaux contre les maladies à trypanosomes, et en particulier la maladie du sommeil, qui a incité à les employer contre l'agent de la syphilis dont Schaudinn a montré les rapports étroits avec les trypanosomes. Il est curieux, comme le fait remarquer le Dr Milian, qu'il ait fallu le détour du tréponème et de l'action de l'atoxyl dans les maladies à protozoaires, pour qu'on employât ce médicament contre la syphilis et qu'on songeât à en faire l'étude systématique (Salmon, Uhlenhut).

L'histoire du traitement arsenical de la syphilis ne fait donc véritablement que commencer. Nous n'aurons en vue, dans cette étude, que la médication arsenicale soluble.

En 1902, le Dr Mouneyrat, dans sa thèse, rapportait l'observation d'une syphilis maligne rebelle améliorée par l'administration quotidienne de 5 centigrammes d'arrhénal.

En mai 1907, le Dr Plateau fit paraître un intéressant travail à propos d'une cure de syphilis par des injections de cacodylate.

Enfin, plus récemment, le Dr Milian a traité par l'arséniate de soude, et uniquement par lui, différents syphilitiques. La médication était administrée par

la bouche à la dose de 0 gr. 01 à 0 gr. 02 par jour, sous la forme de 1 à 4 cuillerées à soupe midi et soir de la solution suivante :

Arséniate de soude.....	0 gr. 10
Eau distillée.....	300 cme.

M. Milian administrait, en outre, de temps en temps, 1 centigramme d'arséniate en injections sous-cutanées ; il put ainsi, tâtant progressivement la tolérance des malades, constater que l'action de ce sel était beaucoup plus efficace en injections sous-cutanées et à doses plus fortes.

Veas le mois d'avril 1907, Salmon utilisa le premier l'atoxyl contre la syphilis. L'atoxyl est un produit connu depuis longtemps. Il a été découvert à Montpellier par Béchamp en 1863, qui l'a obtenu en chauffant l'arséniate.

Après Salmon, il fut expérimenté par un grand nombre d'auteurs, soit en injections sous-cutanées, soit par ingestion. M. Rénon l'employait en cachets de 10 centigrammes, en solution à 1 pour 150, ou en injections de 30 centigrammes tous les trois ou quatre jours. Mendel a employé l'injection intra-veineuse.

Salmon montra que le *treponema pallidum* étant plus résistant que le trypanosome, il était nécessaire de donner de 0 gr. 50 à 0 gr. 80 d'atoxyl, en une seule dose et à plusieurs reprises, pour voir disparaître la plupart des accidents syphilitiques.

Mais cette médication faite avec trop de vigueur,

à l'aide d'un composé arsenical encore imparfaitement connu, provoqua des cas de cécité complète et même de mort. Ces doses massives d'atoxyl, si elles sont nécessaires pour traiter la syphilis, sont particulièrement dangereuses, car divers expérimentateurs, en particulier M. Coppez, de Bruxelles, ont montré que l'atoxyl, même à très faibles doses, de 0 gr. 05 à 0 gr. 10, était capable de provoquer la cécité.

Toutefois l'atoxyl, bien qu'ayant provoqué de nombreux accidents, eut l'avantage de démontrer, d'une façon éclatante, l'action des composés arsenicaux dans la syphilis et de diriger les recherches dans une voie nouvelle.

C'est ainsi que l'arsacétine, obtenue par Ehrlich en acétylant l'atoxyl, fut préconisée par Neisser en Allemagne, comme tout aussi active et beaucoup moins toxique. Si quelques auteurs ont pu l'employer impunément à des doses de 0 gr. 40 à 0 gr. 60, administrées à plusieurs reprises, d'autres ont montré que son emploi pouvait se compliquer d'accidents graves, et en particulier de névrite optique. Backers, d'Iéna, notamment, a constaté quelques lésions oculaires chez ses malades, et il signale deux cas d'amaurose complète observés par Iversen et Ruete après emploi de l'arsacétine. Le même auteur rapporte que chez dix malades traités par ce médicament, il a constaté une albuminurie survenant quelquefois dès la première injection.

Enfin, Della Favera a rapporté également deux

cas d'amaurose, mais développés, paraît-il, chez des sujets présentant antérieurement des lésions du fond de l'œil. Quoi qu'il en soit, si l'arsacétine paraît plus maniable que l'atoxyl, elle est loin d'être inoffensive.

Enfin, tout récemment, le D^r Balzer, employa pour traiter la syphilis, le benzo-sulfone-para-aminophénylarsinate de soude, découvert par M. Mouneyrat. Ce dérivé arsenical, mieux connu sous le nom d'hectine, est remarquable par son activité, et ne présente pas les graves inconvénients de l'atoxyl et de l'arsacétine.

CHAPITRE II

ÉTUDE CHIMIQUE

DU BENZO-SULFONE-PARA-AMINOPHÉNYLARSINATE DE SOUDE

Nous rappellerons d'abord, les questions que M. le D^r Mouneyrat s'est posées au début de ses recherches, et dont la solution lui a permis de faire la synthèse d'un corps doué d'une action antisypilitique intense, et en même temps dépourvu de toxicité.

a) Quels sont, dans l'atoxyl, les groupements atomiques qui communiquent à ce corps son action antisypilitique ?

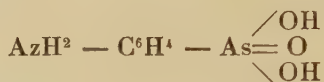
b) Ces groupements étant déterminés, sont-ils les seuls possibles ? Autrement dit, ne peut-on pas faire des corps arsenicaux nouveaux, doués d'un maximum d'activité antisypilitique ?

c) Recherche des meilleurs groupements à fixer sur l'arsenic, afin d'obtenir des corps arsenicaux nouveaux doués d'un maximum d'action tréponémicide.

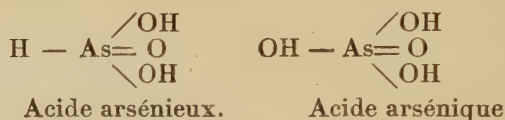
d) Étant en possession d'une molécule arsenicale organique possédant un maximum d'activité, comment la désintoxiquer sans lui faire perdre sa spécificité vis-à-vis du virus syphilitique ?

a) *Recherche des groupements actifs de l'atoxyl.*

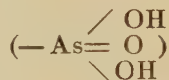
— On sait que l'atoxyl, découvert par Béchamp à Montpellier, en 1863, est le sel monosodique de l'acide para-aminophénylarsinique (ou acide arsannique) et qu'il répond, comme l'ont montré MM. Ehrlich et Bertheim, à la constitution suivante :



c'est en somme de l'acide arsénieux ou arsénique.

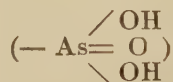


dans lesquels, l'atome d'hydrogène dans l'acide arsénieux, et l'oxydrile dans l'acide arsénique, sont remplacés par le reste ($\text{AzH}^2 - \text{C}^6\text{H}^4$), fixé par l'intermédiaire du noyau benzénique, en position para sur l'arsenic. Est-ce l'aniline ou le reste arsinique



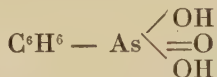
qui sont actifs dans l'atoxyl ? L'aniline, même à dose toxique, n'amène aucune guérison. Quant à l'acide arsénieux, ou plutôt l'arsénite de soude, il guérit les animaux, mais la dose curative se rapproche de la dose toxique et se confond souvent avec elle ; l'arséniate de soude est moins actif que l'arsénite de soude.

Il ressort donc de ces premières recherches, que c'est le reste arsinique



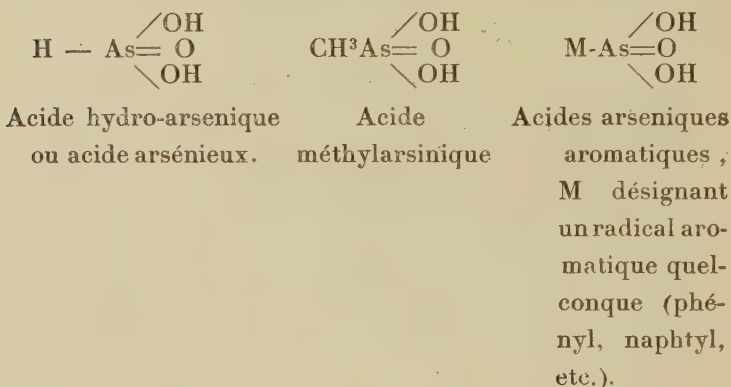
qui communique à l'atoxyl son activité ; mais il faut ajouter que l'aniline, bien qu'inactive prise isolément, donne, en se combinant avec l'acide arsénique, un corps (atoxyl) plus actif et moins toxique que l'acide arsénieux et à plus forte raison l'acide arsénique. Quelle explication donner à cette constatation ? Aucune d'irréfutable ; c'est un fait, nous n'avons qu'à l'enregistrer.

Nous venons de voir que dans la molécule d'atoxyl, l'arsenic est nécessaire, mais qu'il n'est pas suffisant à lui seul pour amener la guérison sans nuire à la vie. Quel est donc, dans l'aniline ($\text{AzH}^3 - \text{C}^6\text{H}^6$), le groupement indispensable ? C'est le noyau benzénique, car si nous prenons l'acide phénylarsinique



ou ses homologues (à noyau aromatique), tous ces corps sont curatifs, à doses plus élevées cependant que les amines correspondantes. Le méthylarsinate de soude (arrhénal), à doses plus élevées que les acides aromatiques, amène aussi des guérisons ; le cacodylate de soude est moins actif. En ce qui concerne la toxicité (c'est toujours le cobaye qui nous a servi, parce que c'est l'animal à sang chaud qui nous a paru le plus sensible aux arsenicaux, tout en étant assez gros pour éviter les fortes erreurs dans l'estimation des doses toxiques), l'acide méthylarsinique est beaucoup moins toxique que l'acide phénylarsinique ; ce dernier moins que ses homologues, l'acide naphtylarsinique, par exemple.

En un mot, on peut dire que ce sont les acides arsiniques répondant aux formules générales :

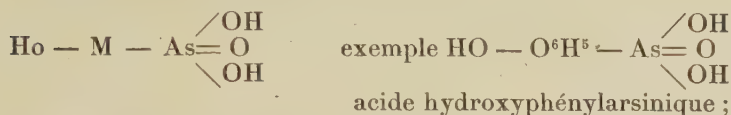


qui possèdent le maximum d'activité tréponémicide ; cette activité étant plus élevée avec les acides aromatiques qu'avec les acides gras. En ce qui concerne la toxicité, celle de l'acide arsénieux est plus élevée que celle des acides organiques ; parmi ces derniers, ceux renfermant des restes gras sont moins toxiques que ceux renfermant des restes aromatiques. M. Mouneyrat croit pouvoir affirmer, bien que ses expériences ne soient pas entièrement terminées, que la toxicité de ceux-ci (et très probablement aussi leur activité) croît avec le poids du noyau aromatique M.

Le groupe AzH_2 , dans les arsanilates, ne fait qu'augmenter l'activité des acides arséniques aromatiques ; autrement dit, ils ont, grâce à lui, leurs doses thérapeutiques plus en dessous des doses toxiques que les acides arséniques correspondants. La toxicité des arsanilates aromatiques suit les mêmes lois que celle des acides arséniques correspondants.

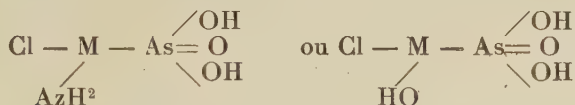
b) *Le groupement AzH^2 est-il le seul capable d'exalter l'activité des acides arsiniques aromatiques?*

— Non, le groupement fonctionnel AzH^2 peut, en effet, être remplacé par un oxydrile; on obtient ainsi les corps répondant à la formule générale :

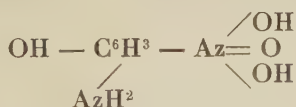


Cet acide et ses homologues s'obtiennent en opérant comme pour les amino, c'est-à-dire en chauffant des quantités équimoléculaires de phénol et d'acide arsinique ou bien en diazotant les acides amino-arsiniques; leur toxicité et leur puissance curative, suivent les mêmes lois que les arsanilates.

Si, dans les acides amino ou hydroxyarsiniques, on remplace un atome d'hydrogène du noyau M par un halogène (chlore), pour avoir des corps du type :



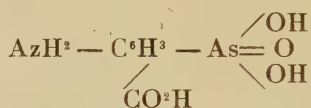
on accroit l'activité de ces corps; cette activité et la toxicité suivent les mêmes lois que les acides amino ou hydroxy correspondants. Il est évident qu'on peut, sur une même molécule, fixer au noyau aromatique, en même temps qu'un ou plusieurs groupes amino (AzH^2) un ou plusieurs groupes oxydrile. L'acide parahydroxy-amino-phénylarsinique



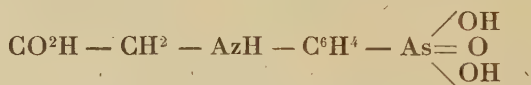
est le type de ce groupe de corps.

Ces différents types de corps (ainsi qu'un certain nombre de leurs dérivés) que M. Mouneyrat a préparés il y a plus de deux ans, feront l'objet d'études cliniques ultérieures.

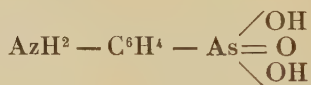
En remplaçant dans le noyau aromatique des acides arsaniliques, un atome d'hydrogène par un reste carboxyle (CO^2H), on abaisse l'activité de ces corps. L'acide autranilique



est moins toxique que l'atoxyl, mais aussi moins actif. Il en est de même des corps ayant une fonction acide libre rattachée à l'azote du groupe amino, exemple : l'acide glycocolle phénylarsinique



est moins actif que l'acide para-amino-phénylarsinique :



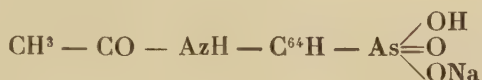
Si on met une chaîne latérale grasse méthyl, éthyl, etc., à la place d'un atome d'hydrogène du noyau aromatique, on abaisse également l'activité ; si ces mêmes chaînes remplacent les atomes d'hydrogène du groupe AzH^2 , la toxicité du corps est augmentée, sans que l'activité en soit accrue.

Comment désintoxiquer les molécules tréponémicides des acides arsiniques aromatiques? M. Ehrlich

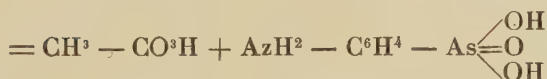
s'appuyant sans doute sur ce fait que l'acétalinide



est moins toxique et mieux tolérée que l'aniline, a proposé et introduit en thérapeutique le dérivé, acétyl de l'atoxyl, l'acétyl-amino-phénylarsinate de soude ou arsacétine.



Ces corps ne peuvent pas prévenir les actions nuisibles de l'atoxyl, car ils s'hydrolysent trop vite dans l'économie, conformément à l'équation suivante :



pour donner de trop grandes quantités à la fois d'atoxyl.

Il résulte de là que la toxicité directe globale est diminuée, mais l'action sur les yeux persiste.

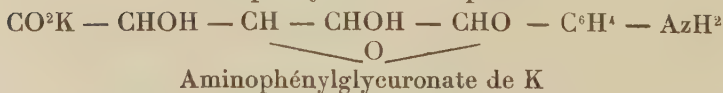
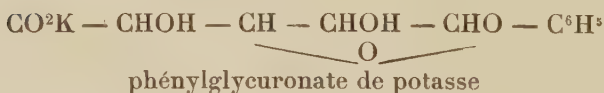
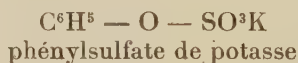
Le Dr Mouneyrat a pensé qu'il fallait chercher ailleurs la solution du problème.

Pour cela, il a d'abord examiné comment procédait l'organisme animal pour désintoxiquer les composés nocifs qui pénètrent dans l'économie : autrement dit, les antitoxines chimiques définies et connues qui entrent en action lorsque l'organisme reçoit une toxine ; pour nous limiter au sujet qui nous occupe,

voyons comment va procéder l'économie pour désintoxiquer la benzine et l'aniline.

Si on injecte dans les veines d'un animal à sang chaud de la benzine ou de l'aniline, une partie (surtout si la dose administrée est trop forte) de ces corps est éliminée en nature, l'autre est d'abord oxydée : la benzine donne du phénol ($C^6H^5 - OH$), l'aniline, du para-aminophénol ($AzH^2 - C^6H^4 - OH$).

Cette oxydation constitue-t-elle une désintoxication véritable ? Non, car si le para-aminophénol est un peu moins toxique que l'aniline, le phénol est au moins aussi toxique, sinon plus, que la benzine. En réalité, cette oxydation n'est qu'un moyen que met en œuvre l'organisme, pour permettre à ses deux principaux gardiens chimiques, acide glycuronique et sulfate acide de potasse, de se combiner par l'intermédiaire de l'oxydrile phénolique, ainsi formé par cette oxydation du noyau aromatique phényl, et donner en définitive les composés :

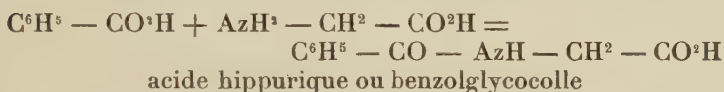


corps sinon inoffensifs, du moins peu nocifs, en tout cas infiniment moins dangereux que les produits

initiaux, benzine et aniline, qui avaient été injectés. Autrement dit, cette oxydation n'est qu'un moyen préalable que met en œuvre l'organisme pour permettre au sulfate de potasse et à l'acide glycuronique d'intervenir chimiquement et d'engager finalement la benzine ou l'aniline dans les combinaisons chimiques peu nocives.

L'organisme met encore en œuvre deux autres moyens de désintoxication :

1° Pour paralyser l'action nocive des acides, *exemples* : acide benzoïque, cholalique, etc..., l'économie utilise la fonction aminogène (AzH^2) du glyco-colle pour donner les composés du type amide :



2° La forme uréique est aussi employée par l'organisme pour neutraliser l'action néfaste des corps aminés; c'est ainsi, par exemple, que l'éthylamine $C^2H^5 - AzH^2$, injectée dans le torrent circulatoire, passe à l'état d'éthylurée :



l'acide para-aminosalicylique donne de l'acide uramidosalicylique :



La taurine, d'une façon analogue, se transforme en acide uramidoéthylsulfurique.

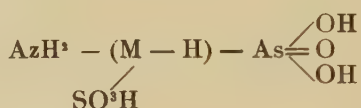


Bref, nous voyons que l'organisme se défend

contre les corps chimiques toxiques en engageant ces corps nocifs, et cela par l'intermédiaire de leurs groupements fonctionnels : oxydrique (— OH), aminogène (AzH³), carboxyl (CO²H), dans des combinaisons soit du type éther sulfurique (ou glycuronique), soit du type uramido ou uréique, soit enfin du type amide, et, dans ce dernier cas, par conjugaison avec le glycocolle.

Ce sont surtout les combinaisons sulfoniques, uramido et uréiques, qui ont le plus particulièrement attiré l'attention du D^r Mouneyrat.

Les dérivés sulfoniques des arsanilates correspondent à la formule générale :

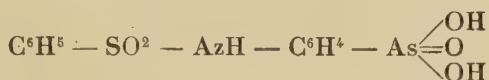


et sont généralement inoffensifs ou tout au moins peu toxiques; malheureusement, ces corps, surtout dans le groupe phénylique, n'ont plus qu'une activité très faible; dans la maladie du sommeil, ils n'ont même plus aucune activité. Quant aux éthers sulfuriques, on ne peut les obtenir qu'avec les arsanilates à fonction phénol; mais ces corps, en solution aqueuse, s'hydrolysent très vite; par conséquent, pratiquement, ces éthers ne peuvent servir de rien.

M. Mouneyrat s'est alors demandé si l'on ne pouvait pas atteindre le but désiré avec l'acide phénylsulfonique C⁶H⁵ — SO³H en remplaçant dans les molécules actives, un atome d'hydrogène du groupe

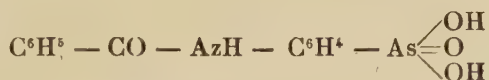
aminogène AzH^3 par le reste phénylsulfone ($C^6H^5SO^2$).

Le D^r Mouneyrat a ainsi obtenu toute une série de corps dont le plus simple d'entre eux, le prototype, est l'acide phénylsulfone-para-aminophénylarsinique.



Tous ces dérivés phénylsulfoniques sont en effet beaucoup moins toxiques que les dérivés aminés qui leur ont donné naissance.

La faible toxicité de ces corps est bien due au groupe SO^2 fixé à l'aminogène, car si on le remplace par le groupe (CO) carbonyle, pour avoir des corps du type :



l'on arrive à des produits infiniment plus toxiques.

Ce sont ces dérivés phénylsulfoniques des amines, qui sont désignés sous le nom d'*hectines* et leurs sels mercuriels sous celui d'*hectargyres*. M. le D^r Balzer a fait l'étude thérapeutique du plus simple d'entre eux, et de ses recherches compétentes et méthodiques, il ressort que l'action antisiphilitique de ce corps, même administré à doses faibles successives, ne saurait être mise en doute ; elle a, du reste, été confirmée par le professeur Hallopeau, le D^r Milian, le professeur Gaucher, le D^r Fouquet, etc.

Il est à noter que tous ces dérivés phénylsulfo-

niques sont tréponémicides ; mais beaucoup d'entre eux, tout en possédant une énergique action antisyphilitique, sont sans effet dans la maladie du sommeil. Ces faits nous démontrent bien que les tréponèmes et les trypanosomes ont, vis-à-vis des substances médicamenteuses, une résistance nettement différente, et qu'un corps qui tue les uns ne tue pas fatalement les autres, contrairement à ce que pensent beaucoup de bactériologistes.

CHAPITRE III

TOXICITÉ

Nous venons de voir, dans le précédent chapitre comment M. Mouneyrat partant d'un corps très toxique, comme l'atoxyl, était parvenu, suivant le mot de Bouyer, à laisser là son venin pour n'utiliser que ses vertus » et à faire la synthèse de l'*hectine*, corps que l'expérimentation a montré comme un des moins toxiques parmi les composés arsenicaux organiques solubles.

Et d'abord, existe-t-il un rapport entre la toxicité d'un corps et sa teneur en arsenic ; autrement dit, un corps arsenical est-il plus ou moins toxique parce qu'il renferme plus ou moins d'arsenic ? M. Mouneyrat a montré qu'il n'existe aucun rapport entre la toxicité d'un corps (et très probablement son action thérapeutique) et sa teneur en arsenic. En voici quelques preuves :

Dans le tableau ci-joint, nous avons placé quelques corps arsenicaux avec leurs formules de constitution (en ne tenant pas compte, pour la facilité des calculs, de l'eau de cristallisation), leurs poids moléculaires, leur pourcentage en arsenic, et leur toxicité pour 1 kilo de cobaye vivant (cette toxicité étant comptée de 1 à 8 jours après l'injection).

Toxicité moyenne pour
4 kilog. de cobaye
complète de 1 à 8
jours après l'injection
sous-cutanée.

<i>Arsénite de soude</i>	Poids moléculaire = 160 Teneur en arsenic 46 %	1 centigr. 3
<i>Arséniate de soude</i>	Poids moléculaire = 185 Teneur en arsenic 40 %	1 centigr. 3
<i>Cacodylate de soude</i>		
Poids moléculaire 160		25 centigr.
Teneur en arsenic 46 %		
<i>Méthylarsinate de soude (arrhénal)</i>	Poids moléculaire = 160 Teneur en arsenic 40 %	20 centigr.
<i>Paraaminophénylarsinate de soude (atoxyl)</i>	Poids moléculaire = 239 Teneur en arsenic 31 %	7 centigr.
<i>Dioxydiaminoarsénobenzol</i>	Poids moléculaire = 366 Teneur en arsenic 40 %	8 centigr.
<i>Benzosulfonoparaaminophénylarsinate de soude (hectine)</i>	Poids moléculaire = 380 Teneur en arsenic 19 %	14 centigr.

Nous pouvons exprimer ce tableau d'une autre façon :

<i>Teneur en arsenic (pour cent) des divers corps arsenicaux</i>	Arsénite de soude. 46 % Arséniate de soude. 40 % Méthylarsinate de soude. 40 % Cacodylate de soude 46 % Atoxyl 31 % Dioxydiaminoarsénobenzol 40 % Hectine 19 %
<i>Pour tuer un kilo de cobaye, il faut administrer par voie sous-cutanée en moyenne</i>	1^{er} 3 d'arsénite de soude. 1^{er} 3 d'arséniate de soude. 20^{es} de méthylarsinate de soude. 25^{es} de cacodylate de soude. 7^{es} d'atoxyl. 8^{es} de dioxydiaminoarsénobenzol. 14^{es} d'hectine.

Comme on le voit par l'examen de ces tableaux si on avait pour but d'administrer de l'arsenic à hautes doses, il faudrait prendre les arséniate, les arsénite au lieu de l'atoxyl, de l'hectine, etc. Avec 0 gr. 12 de cacodylate de soude, on administre environ 5 centigrammes d'arsenic, avec 0 gr. 12 d'hectine, on n'en donne que 0 gr. 02 ; autrement dit, 0 gr. 12 de cacodylate renferment autant d'arsenic que 0 gr. 30 d'hectine.

Ces tableaux nous montrent également que la teneur en arsenic est très différente entre l'atoxyl, l'arsacétine et l'hectine, ce dernier corps étant le moins riche en arsenic. Quant aux groupements chimiques qui entrent dans ces trois corps, ils sont très différents :

Avec l'atoxyl, on a l'aniline : corps assez toxique.

Avec l'arsacétine, on a l'acétalinide : corps moins toxique.

Avec l'hectine, on a le benzosulfone anilide : corps dépourvu de toxicité grâce à la présence dans sa molécule du groupe SO^2 .

Ainsi donc, en ce qui concerne la toxicité des différents composés arsenicaux, on peut observer des différences considérables. En effet, l'expérimentation physiologique démontre que pour tuer 100 grammes de cobaye, il faut :

1 milligr. 3 d'arséniate ou d'arsénite.

6 milligrammes d'atoxyl.

14 milligrammes d'hectine.

15 à 20 milligrammes de méthylarsinate ou de cacodylate.

Ces chiffres montrent que les arséniates sont infiniment plus toxiques que les nouveaux dérivés arsenicaux.

Avec les composés arsenicaux minéraux, on obtient souvent des résultats remarquables avec des doses moyennes de un à deux centigrammes dans les syphilis superficielles, médiocres dans les syphilides ulcéreuses, et pour obtenir des résultats analogues à ceux obtenus avec l'atoxyl, il faudrait employer probablement des doses plus élevées, cinq centigrammes, dix centigrammes et plus, certainement dangereuses pour maints individus.

Avec les composés susdits, l'action anti-parasitaire ne semble donc pouvoir être obtenue qu'avec des doses élevées, para-toxiques, et dont le danger est évident. On ne compte plus à l'heure actuelle les cas d'amaurose définitive et même de mort dus à l'atoxyl ont été publiés. Et ceci suffit, à notre avis, à en condamner l'emploi à titre d'agent spécifique exclusif, au moins d'une façon habituelle.

L'hectine est jusqu'à présent, de tous les composés arsenicaux solubles expérimentés en France, celui qui donne le maximum de résultats avec le minimum d'inconvénients; sa tolérance est parfaite et sa toxicité pour ainsi dire nulle. Voici, d'ailleurs, à ce point de vue, les résultats de quelques expérimentations de M. Mouneyrat sur les animaux :

Souris. — Cet animal, à cause de son faible poids, convient très mal aux recherches sur la toxicité ; on sait, en effet, que l'écart pour un corps donné entre les doses toxiques et non toxiques est d'autant plus faible que l'animal est plus petit. Avec la souris, on risque donc de grosses erreurs.

Quoi qu'il en soit, une souris de 15 grammes supporte 0 gr. 004 d'hectine en une seule injection hypodermique. La souris, on le voit, est assez sensible à l'action de l'hectine.

Rat. — Un rat blanc de 100 grammes supporte 0 gr. 05 d'hectine, en injection hypodermique ; si nous rapportons cette dose à un homme normal de 60 kilos, nous trouvons 30 grammes ; c'est-à-dire qu'un homme normal pourrait recevoir, en une fois, 30 grammes d'hectine.

Cobaye. — Mode d'administration : injection hypodermique.

Le cobaye, en général, est très sensible à l'action des dérivés arsenicaux et cette sensibilité varie d'un animal à l'autre. Cet animal supporte très bien 0 gr. 08 à 0 gr. 10 d'hectine par kilogramme. La toxicité paraît être comprise entre 0 gr. 10 et 0 gr 16 par kilogramme. En ce qui concerne la toxicité éloignée, le cobaye supporte très bien une dose de 0 gr. 05 et plus, renouvelée tous les trois ou quatre Jours, et cela pendant longtemps, tandis qu'avec une seule dose de 0 gr. 05 d'atoxyl, un cobaye succombe généralement au bout de huit jours.

Chien. — Injection hypodermique. Un chien de

9 kilogrammes reçoit 0 gr. 10 d'hectine ; le deuxième jour : 0 gr. 20 ; le cinquième jour : 0 gr. 30, le huitième jour : 0 gr. 50 ; soit, en huit jours, 1 gr. 10, soit 0 gr. 12 par kilogramme. La dose de 0 gr. 50 injectée en une seule fois n'est pas mortelle pour cet animal. Quatre mois après, ce chien allait fort bien et avait augmenté de 270 grammes.

Lapin. — Injection hypodermique. Un lapin de 2 kgr. 560 a reçu 0 gr. 10 d'hectine ; trois jours après : 0 gr. 30 ; le cinquième jour : 0 gr. 50, ce qui fait en tout 0 gr. 90 de dérivé arsenical, soit 0 gr. 35 par kilogramme. La dose de 0 gr. 50 injectée en une seule fois n'est pas mortelle pour cet animal. Vingt jours après, il avait augmenté de 130 grammes.

Toxicité chez l'homme. — L'homme, soit en injections hypodermiques, soit par la voie buccale, supporte très bien l'hectine.

Comme on le verra par la suite, des doses élevées de 8 à 10 grammes absorbées en moins de deux mois n'ont jamais provoqué d'intolérance ni de troubles oculaires.

Quand l'arsenic est pris à doses thérapeutiques, l'intolérance s'annonce par de la diarrhée sans coliques et des maux de tête, symptômes notés par Chapuis et Conçais sur eux-mêmes avec l'acide arsénieux. Plus tard, peuvent survenir de la fièvre, des engourdissements, des picotements dans les membres et aux extrémités ; des troubles du côté des organes des sens, de la peau et de ses annexes, tels que

mélanodermies et érythrodermies exfoliantes. Plus tard, enfin, des paralysies.

Tous les arsenicaux étant des vaso-dilatateurs, on s'est appuyé sur ce fait, pour craindre des troubles de la circulation au cours d'un traitement par l'hectine. Jamais, personnellement, chez des sujets normaux, nous n'en n'avons observés et nous croyons que, si des phénomènes congestifs ont pu être notés par quelques auteurs, il faille les rapporter à l'administration de doses trop fortes. On a pu cependant injecter à plusieurs reprises, chez le même malade, des doses massives de 0 gr. 60, sans jamais voir apparaître le moindre symptôme d'intolérance ni le moindre trouble circulatoire.

Quoi qu'il en soit, chez les vieux artério-scléreux, les cardiopathes, ou les tuberculeux en imminence d'hémoptysie, l'hectine doit être, non pas contre-indiquée, mais administrée avec prudence.

Ce sont surtout les intoxications localisées au système nerveux qui ont fait renoncer à l'emploi de certains dérivés arsenicaux, en thérapeutique antisypilitique. La crainte de voir se renouveler les accidents graves provoqués par l'atoxyl et l'arsacétine, justifient l'hésitation et la timidité avec lesquelles l'hectine fut administrée au début.

Si quelques troubles oculaires ou auditifs ont pu être observés depuis, il semble qu'en dehors de la vulnérabilité toujours possible de quelques sujets, il faille incriminer une médication par trop énergique et des dosages trop élevés. Les troubles de l'ouïe

constatés chez quelques malades par M. Duhot, paraissent être dus à cette dernière cause ; la surdité, les troubles labyrinthiques avec vertiges et bourdonnements, permettent de supposer que la limite de toxicité a été dépassée, d'ailleurs sans altération grave définitive du nerf auditif.

Quant aux troubles oculaires, on n'en connaît que quelques cas. Tout dernièrement, dans une communication à la Société de Dermatologie, M. Brocq a rapporté un cas où l'administration d'hectine provoqua des troubles oculaires ; le traitement suspendu, ils disparurent rapidement ; mais dès la reprise de la cure, les troubles firent leur réapparition et cessèrent de nouveau avec l'interruption du traitement. Il y a là une véritable expérience qui montre qu'en surveillant un peu ses malades, le médecin peut intervenir à temps et prévenir toute lésion du nerf optique.

M. Balzer, qui emploie l'hectine et l'hectargyre depuis deux ans dans son service, n'a observé que deux fois des troubles très passagers de la vision. Dans le premier cas, ils apparurent chez un malade atteint de chorio-rétinite datant de l'enfance et durèrent seulement trois ou quatre jours. Voici l'observation résumée du deuxième cas :

M. . . Suzanne, femme de chambre, dix-huit ans.

L'accident primitif a passé inaperçu. En décembre 1909, on lui fait, à l'hôpital Broca, huit injections d'huile grise pour des plaques muqueuses siégeant sur les grandes lèvres.

La malade qui a cessé tout traitement, est atteinte depuis quelques semaines d'une céphalée rebelle avec paroxysmes vespéraux et insomnie, et pour laquelle elle entre dans le service, le 13 mars 1910.

On ne note, à l'examen, aucune autre manifestation secondaire. A l'œil droit, une certaine inflammation du cul-de-sac conjonctival avec douleur spontanée oculaire et sus-orbitaire, mais sans troubles de la vision.

16 mars. — On commence le traitement par l'hectargyre en injections quotidiennes de 0 gr. 10.

6 avril. — La cure est terminée. La céphalée a complètement disparu depuis le 31 mars; mais on remarque quelques papules discrètes disséminées sur le tronc. On a injecté exactement deux grammes d'hectargyre en vingt jours. Les piqûres ont été peu douloureuses et, à aucun moment on n'a noté de symptômes d'intolérance. La dacryocystite droite augmente d'intensité, il semble que la suppuration soit imminente.

14 avril. — La malade part pour le Vésinet.

25 avril. — Elle entre de nouveau dans le service. Elle raconte que le 23, elle fut prise brusquement de troubles de la vision, brouillard intense devant les yeux, avec impossibilité absolue de lire. Les urines soigneusement analysées ne contiennent aucune trace d'albumine. La dacryocystite persiste toujours.

27 avril. — Les troubles de la vision étant restés stationnaires, la malade est envoyée dans le service du D^r Morax où elle reste pour être traitée. En plus de sa dacryocystite, la malade présentait une diminution nette de l'acuité visuelle des deux yeux, et des scotomes centraux et périphériques,

ces derniers distribués dans chaque champ visuel avec une symétrie remarquable. On pratique des injections au nitrate d'argent, et le cathétérisme du canal lacrymo-nasal.

Le Dr Morax, quand la malade quitte son service le 12 mai, note une amélioration considérable : la dacryocystite est guérie ; l'acuité visuelle est presque voisine de la normale : le scotome central s'est un peu effacé, les scotomes périphériques ont complètement disparu.

27 mai. — La malade se présente de nouveau au Dr Morax pour un trouble visuel semblable à celui observé un mois auparavant. L'acuité visuelle a de nouveau diminué, et les scotomes ont réapparu. Toutefois, l'aspect ophtalmoscopique est normal.

Notons que cette dernière poussée s'est produite en l'absence de toute reprise du traitement arsenical. Cette remarque importante permet à M. Morax d'écarter l'idée d'une névrite optique arsenicale et de considérer, comme la plus vraisemblable, l'hypothèse d'un processus de nature infectieuse.

On voit donc, par ce qui précède, que si des troubles oculaires passagers ont pu être imputés au traitement par l'hectine, nous sommes loin des accidents graves ou permanents causés par une véritable intoxication arsenicale localisée au nerf optique. Nous ne sachons pas que l'hectine, à l'heure actuelle, ait jamais provoqué des cas de névrite optique avec amaurose comme on en a observé fréquemment avec l'atoxyl et l'arsacétine. On doit même dire que les observations publiées sur les troubles oculaires sont discutables.

« Je ne crois pas, pour ma part, dit M. Hallopeau, à la réalité de ces phénomènes d'intolérance ; on peut attribuer à une suggestion ces troubles fugaces de la vue qu'ont pu présenter deux ou trois malades, et pour ce qui est des hémicranies passagères avec vaso-dilatation dont parle M. Milian, elles ressemblent bien à des migraines. J'ai, pour ma part, fait plusieurs fois jusqu'à trente injections consécutives de 0 gr. 20 de ce médicament, sans jamais provoquer d'accidents d'absorption. »

On peut donc conclure, en toute impartialité, que l'hectine est loin de posséder une toxicité comparable aux autres dérivés arsénicaux employés contre la syphilis et que si des phénomènes d'intolérance ont pu être observés, ils sont dus, soit à l'administration de doses fortes et répétées trop fréquemment, soit à l'idiosyncrasie du sujet.

Toutefois, dans les cas où avant tout traitement, le malade n'ayant pas une acuité visuelle normale, l'ophtalmoscope révèle une lésion du fond de l'œil non-spécifique, avec altération nette du nerf optique, l'hectine est formellement contre-indiquée, comme tout autre dérivé arsenical.

Enfin, si, au cours d'une cure par l'hectine pure ou associée au mercure, on observe une certaine congestion de la conjonctive ; si le malade perçoit des brouillards tantôt intermittents, tantôt continus ; s'il éprouve une certaine difficulté d'accommodation ; s'il accuse un rétrécissement net du champ visuel, la

suspension du traitement s'impose et il faudra pratiquer un examen du fond de l'œil. Les faits semblent montrer qu'il ne faut pas s'alarmer outre mesure et que la cessation du traitement est suivie de la disparition rapide des accidents.

CHAPITRE IV

ACTION PHYSIOLOGIQUE

D'une part, un empirisme plusieurs fois séculaire nous apprend que des doses même très faibles d'arsenic prises pendant un temps suffisamment long exercent sur certains organismes une action vraiment utile pouvant aboutir à des effets thérapeutiques incontestables.

D'autre part, ces petites doses ne provoquent l'apparition d'aucun phénomène subjectif ou objectif de nature à révéler le mécanisme de leur action. Elles agissent, en quelque sorte, de façon insidieuse et il n'est pas possible de saisir leur action immédiate ; on ne peut que constater leurs effets médiats, lointains, définitifs.

Comme nous l'avons vu précédemment, cinq centigrammes d'hectine renferment un centigramme d'arsenic ; il s'ensuit qu'une absorption minime, mais rapide et continue de ce médicament, constitue une des meilleures formes d'application de l'arsenic organique.

A petites doses, il excite l'appétit et accélère la digestion.

Certains auteurs prétendent que le foie est un des organes où l'arsenic se localise le plus volontiers. Cette prédilection de l'arsenic pour le foie doit être rattachée au rôle prédominant de la veine porte dans l'absorption intestinale, et à la fonction sécrétoire et éliminatrice de la glande hépatique. Il en résulte que le foie reçoit le poison par voie d'absorption et par voie d'élimination.

De plus, quand le rein est sain, il faut une intoxication très prononcée pour que cet organe augmente de volume et que son épithélium subisse la dégénérescence graisseuse. En général, les reins résistent beaucoup mieux à l'arsenic qu'au mercure et la néphrite n'est pas, à proprement parler, une contre-indication du traitement par l'hectine.

Afin de vérifier si l'hectine se localise de préférence dans un organe ou un tissu, M. Mouneyrat a injecté le 8 février à deux chiens de 8 et de 9 kilogrammes les doses suivantes :

Le 2 février, 0 gr. 20 du corps, le 6, 0 gr. 50.

Le 16 février, les deux chiens ayant été sacrifiés, M. Mouneyrat a dosé, par la méthode d'Armand Gautier et de Gabriel Bertrand, l'arsenic contenu dans le sang, le tissu et les organes divers.

De ses recherches il résulte que l'arsenic introduit dans l'organisme à l'état de benzo-sulfone-para-amino-phénylarsinate de soude (hectine) ne semble s'accumuler dans aucun organe ou tissu ; il y a de l'arsenic partout, mais en faible quantité. Rangés par ordre de teneur décroissante en arsenic, voici com-

ment se classent les tissus : peau et poils, globules blancs, muscles, foie, globules rouges, plasma sanguin, cerveau, bile, rate, reins.

Ces recherches prouvent bien que, contrairement à ce qui se passe avec la plupart des composés arsenicaux, l'hectine n'a qu'une faible tendance à se fixer sur les centres nerveux.

Bref, ce sont surtout les tissus d'origine ectodermique, sauf les tissus nerveux, qui renferment le plus d'arsenic à la suite de l'administration de l'hectine. Il est donc rationnel, vu cette élection, d'employer ce corps contre toutes les lésions syphilitiques qui ont ces tissus pour siège. Et ceci, d'autant mieux que son action sur le sang et la nutrition générale est incontestable.

« Il fait bon, quand on a la vérole, bien se porter, a dit Ricord, mais il est rare qu'un sujet, même bien portant, résiste d'une façon victorieuse à une infection aussi redoutable. Il est fréquent d'observer un affaïssement moral, une déchéance physique quelques jours ou quelques semaines avant l'apparition des accidents secondaires. C'est alors qu'apparaît l'anémie syphilitique. Certains malades seront toujours fatigués même sans avoir rien fait, toujours à bout de forces. Ces troubles de l'état général, signalés depuis longtemps par la clinique, ont été en quelque sorte contrôlés par l'examen microscopique du sang.

L'anémie, avec tout son cortège symptomatique, se traduit par une diminution du pourcentage de l'hémo-

globine qui peut varier de 3 à 45 o/o, et du nombre des hématies.

On constate, en outre, dans la syphilis, d'une manière constante, de la leucocytose (13 à 15.000 globules blancs par centimètre cube) avec de la lymphocytose au moment du chancre. A la période secondaire, la mononucléose est fréquente, mais non constante et l'on peut observer, au contraire, de la polynucléose. Pour Rodionow, il y a lymphocytose relative d'ailleurs, peu nette, dans la syphilis non traitée, et le traitement mercuriel produirait de la polynucléose. Étant donné qu'il y a en même temps diminution des globules rouges, l'auteur en conclut qu'il y a une certaine analogie entre l'anémie syphilitique et la leucémie lymphatique.

« Quelle que soit la forme de l'anémie syphilitique, dit Fournier, elle trouve son remède le plus puissant dans le mercure. C'est le mercure qui relève le nombre des globules rouges, rend à l'hémoglobine son taux normal, et dissipe la leucocytose. »

Le mercure est le fer de l'anémie syphilitique. Sans doute, mais la médication arsenicale indiquée dans tous les cas où il est opportun de relever les forces, de régulariser les fonctions, n'est-elle pas tout particulièrement utile dans le traitement de la diathèse syphilitique ?

Nous avons pratiqué, systématiquement, chez nos malades traités par l'hectine, le pourcentage des globules sanguins et le dosage de l'hémoglobine.

Presque toujours, à la fin de chaque cure, c'est-à-

dire après l'absorption de deux grammes en moyenne du dérivé arsenical, nous avons constaté une augmentation des hématies : augmentation faible il est vrai, qui varie entre 500.000 et 800.000 globules rouges par millimètres cubes, rarement un million chez les malades les plus anémiés. De plus, les globules rouges se déforment et ont une tendance à l'accolement. La quantité de matière colorante de chaque globule augmente, mais, en général, la richesse totale du sang en hémoglobine reste à peu près stationnaire.

Pour ce qui est des globules blancs, c'est surtout au début du traitement qu'ils semblent se multiplier activement. Dans la grande majorité des cas, leur nombre augmente dans des proportions qui varient de 1 à 2 o/o et dans certaines syphilis malignes traitées intensivement, peut atteindre 4 et même 5 o/o.

De même, les malades étaient pesés au commencement et à la fin de chaque cure. Nos observations, à ce point de vue, ont surtout porté sur les malades de ville, qui continuant à vaquer à leurs occupations, ne peuvent mettre sur le compte d'un repos forcé et prolongé, une augmentation de l'embonpoint. Il est incontestable, en effet, que chez les syphilitiques soignés à l'hôpital, une certaine tranquillité de corps et d'esprit, et même pour quelques-uns, le changement de régime, sont des facteurs importants de l'engraissement, et des auxiliaires précieux du traitement arsenical. Si pour quelques uns l'augmentation de poids est restée stationnaire, si même elle diminue

quelquefois, mais pour peu de temps, dans la crise de neurasthénie du début qui accompagne chez quelques malades la révélation douloureuse de l'avarie, nous avons presque toujours constaté une augmentation qui oscille autour de un kilogramme et qui peut même atteindre deux kilogrammes à la fin de la cure.

Pour Soulier, comme pour Bing et Schiel, l'arsenic est un agent d'oxydation et de désoxydation alternatives, c'est-à-dire un mobilisateur d'oxygène. Il favorise la destruction des cellules vieilles et la multiplication des jeunes. Nous trouvons la preuve de cette action sur la désassimilation, dans l'augmentation de l'excrétion de l'urée et de l'acide urique. Si quelques auteurs ont trouvé, à faibles doses, aucune modification et même une diminution dans l'excrétion de l'urée, d'autres ont noté un accroissement. Nous n'en donnerons, comme exemple, que l'observation de M. Milian, dans laquelle le malade, avant le traitement, excréta 9 gr. 60 d'urée par litre et arriva, après une cure de 3 gr. 50 d'hectine, à relever le taux de cette excrétion à 15 gr. 07.

Nous avons vu plus haut que l'hectine ne s'accumule dans aucun organe de l'organisme. On a pu vérifier les résultats de l'analyse des différents tissus de l'organisme, par l'étude de l'élimination urinaire chez l'homme. On a injecté, en une seule fois, 20 centigrammes du corps ; l'arsenic éliminé par les urines a été dosé au fur et à mesure de l'excrétion urinaire. De ces recherches, il résulte qu'au bout de vingt-

quatre heures, l'organisme a éliminé environ 0 gr. 10 du corps, c'est-à-dire la moitié. Au bout de deux jours et demi à trois jours, les trois quarts sont éliminés : si bien que sur 20 centigrammes, il en reste, au bout du troisième jour, 5 centigrammes, 5 centigrammes qui s'éliminent, petit à petit, et cela jusqu'au vingt-cinquième jour, terme extrême où l'on retrouve encore de l'arsenic dans les urines.

On voit que quelle que soit la dose absorbée, l'organisme n'en retient qu'une quantité très faible, éliminant rapidement l'excédent.

Cette particularité : semble, *a priori*, nécessiter l'emploi de doses fréquemment répétées. Nous allons voir, en effet, par la suite, que l'administration de l'hectine à doses fractionnées constitue la méthode de choix.

CHAPITRE V

MODES D'ADMINISTRATION ET POSOLOGIE

Ingestion. — Au début de leurs expériences, M. Balzer et Mouneyrat employèrent la méthode par ingestion. La solution était dosée à 5 centigrammes d'hectine par cuillerée à café ; ils prescrivaient 10, 15 ou 20 centigrammes par jour.

Bien que la méthode hypodermique soit le procédé de choix, pour les malades rebelles aux piqûres ou dans l'impossibilité de sacrifier quelques instants à leur médecin, l'hectine peut être administrée par la voie digestive sous forme de gouttes ou de pilules.

Vingt gouttes renferment 5 centigrammes d'hectine ; on peut donner, les deux premiers jours, quarante gouttes par jour ; les jours suivants, on augmente de quarante à cent gouttes par jour pendant dix jours.

Chaque pilule renferme 10 centigrammes d'hectine ; on fait prendre une à deux pilules par jour pendant dix ou douze jours.

Ainsi administré, le médicament est d'une tolérance remarquable et rigoureusement dosé. La dose

totale de la cure est d'en moyenne de deux à trois grammes d'hectine.

Injection. — Toutefois, de même qu'avec la plupart des médicaments, l'activité du traitement est moins grande avec l'ingestion qu'avec la méthode hypodermique. Cette méthode permet de plus, de contrôler l'absorption du médicament et de surveiller le malade.

On peut choisir entre deux méthodes, toutes deux également recommandables : injecter tous les jours ou tous les deux jours des doses faibles, variant entre 10 et 20 centigrammes, ou, au contraire, faire une ou plusieurs fois par semaine, des injections massives de 0 gr. 40 à 0 gr. 60.

Voici comment le Dr Balzer, partisan de la première méthode, a établi la posologie de l'hectine en injections hypodermiques chez l'adulte.

Les cures peuvent être instituées d'après les modes suivants dans un cas de syphilis d'une intensité moyenne :

1° Injecter dans les muscles fessiers, d'abord tous les deux jours, pendant la première semaine, à titre d'essai, une dose de 10 centigrammes d'hectine dissoute dans 1 centimètre cube d'eau distillée. Injecter ensuite la même dose tous les jours. Comme la dose totale de la cure est de 2 grammes, quelquefois 3, on peut accorder au malade un repos de deux ou trois jours au milieu du traitement.

2° La même cure, un peu plus active, peut être faite en injectant d'abord, à titre d'essai, une dose de

10 centigrammes d'hectine, pendant deux jours, puis une dose de 20 centigrammes tous les deux jours ou même tous les jours. Même dose totale de 2 à 3 grammes.

Ces cures fortes pour combattre des syphilis graves, des éruptions fortes et apparentes, des syphilis malignes, sont également indiquées, grâce aux propriétés tonifiantes du médicament, chez les sujets anémiés ou cachectisés par la syphilis.

L'hectine est un médicament d'une activité suffisante pour que des doses quotidiennes de 10 centigrammes donnent des effets thérapeutiques très souvent satisfaisants.

Mais nous savons, d'autre part, que les animaux supportent facilement, sans aucun trouble, des doses relativement élevées d'hectine. Rien ne s'oppose donc à ce qu'on pratique chez l'homme, qui tolère admirablement ce médicament, des injections de doses fortes soit pour obtenir des résultats plus rapides, soit pour concilier les exigences du malade avec la rigueur du traitement.

On pourra donc faire des injections de 0 gr. 40, tous les deux jours soit trois fois par semaine. Enfin, les doses massives de 0 gr. 60, administrées une fois par semaine, sont parfaitement tolérées et peuvent donner des résultats très remarquables.

Dans la grande majorité des cas, nous avons employé les injections intra-musculaires, suivant la technique classique, qui consiste à pratiquer la piqûre en deux temps dans les muscles fessiers,

aussi profondément que possible, dans la région toute supérieure de la fesse, comprise entre le grand trochanter et la naissance du pli inter-fessier. Quoique cette petite opération soit d'une grande simplicité, la plus minutieuse asepsie est de rigueur ; nous avons pu, en effet, observer deux ou trois abcès de la fesse consécutifs à des injections, et qui ne reconnaissaient d'autres causes qu'une piqûre faite trop précipitamment et sans soins suffisants.

Le liquide injecté, la diffusion se fait avec une grande rapidité et la plupart des malades sentent : « que cela leur descend dans la jambe. » Il ne persiste pas de nodosité et si l'absorption se fait toujours sans réaction inflammatoire, elle peut s'accompagner quelquefois de douleurs.

Dans un service hospitalier, la suggestion joue souvent un rôle important dans les sensations accusées par certains malades, et la contagion de la douleur n'est pas un phénomène exceptionnel ; aussi, convient-il d'accepter avec réserve les plaintes exagérées de certains malades dont la douleur disparaît quand le médecin a quitté la salle.

Les observations des malades de la ville sont plus probantes à ce sujet. Quelques-uns ont accusé un léger fourmillement, un engourdissement dans tout le membre correspondant à la fesse piquée : d'autres, une sensation de pesanteur ou de compression ; mais tous ces troubles cessent une demi-heure après l'injection et ne gênent en rien la marche.

La douleur consécutive peut quelquefois durer

deux ou trois heures, très rarement jusqu'au soir. Enfin, si quelques malades sont obligés de regagner leur domicile en voiture, par suite d'une douleur rendant la marche impossible, il convient de les considérer comme présentant une intolérance absolue pour l'absorption de quelle solution que ce soit par la voie hypodermique : la nature du produit injecté ne saurait être mise en cause.

Dans la grande majorité des cas, les injections intra-musculaires d'hectine sont indolores avec des doses moyennes. Quand on injecte, en une seule fois, 0 gr. 40 ou même 0 gr. 70, il peut se produire quelquefois une douleur consécutive pendant quelques heures, d'ailleurs supportable et ne s'accompagnant d'aucune impotence fonctionnelle.

On peut encore rendre plus franche l'action locale de l'hectine, en pratiquant les injections, non plus dans les muscles fessiers, mais dans le voisinage de lésions bien circonscrites, quel que soit leur siège. La principale indication de cette méthode a été mise en valeur par le Dr Hallopeau, dans le traitement abortif local.

Nous verrons plus loin les résultats que nous avons obtenu par ce procédé sur les accidents primitifs. Mais on peut, de plus, l'employer pour les accidents secondaires ou tertiaires qui présentent le type ulcéreux.

Les injections doivent être faites à doses relativement faibles, mais répétées dans le tissu cellulaire sous-cutané sous-jacent à la lésion.

Les précautions d'asepsie doivent être, dans ces conditions, particulièrement observées. Il nous a paru préférable d'employer l'aiguille de Pravaz commune, de 3 centimètres de long et de très petit calibre. L'aiguille enfoncée parallèlement à la surface cutanée, soit directement sous la lésion, soit à 1 centimètre de son bord périphérique, l'injection doit être poussée lentement.

La petite boule d'œdème consécutive disparaît dans le courant de la journée ; si une tuméfaction persiste, c'est que par suite de la piqure d'un vaisseau superficiel, un petit hématome s'est formé ; il se résorbe d'ailleurs rapidement et on l'évitera facilement en pratiquant l'injection en deux temps.

Avec ce procédé, la douleur est naturellement plus notable que dans les injections intra-musculaires. Quoi qu'il en soit, les injections pratiquées dans le tissu cellulaire sous-cutané sont très supportables. Jamais nous avons remarqué d'infiltration persistante, ni de ces réactions inflammatoires vives avec empatement et induration, phénomènes qui se produisent fréquemment avec différentes injections médicamenteuses ainsi pratiquées et qui peuvent causer parfois des troubles locaux ou même généraux toujours regrettables.

CHAPITRE VI

MÉDICATION ARSENICO-MERCURIELLE

HECTARGYRE

Dans certains cas de syphilis rebelles ou d'une particulière gravité, on a tout intérêt à associer au traitement par l'hectine, soit le mercure, soit l'iode, soit ces deux corps à la fois. D'ailleurs, depuis longtemps déjà, l'idée d'une préparation arsenico-mercurelle avait tenté bien des savants, et Bunsen, dès 1842, avait étudié le cacodylate acide de mercure : mais ce médicament n'a jamais été employé en thérapeutique. Pourtant, en 1900, M. Brocq l'expérimenta, mais les douleurs provoquées par les injections chez l'homme, et les accidents graves survenus chez les animaux en expérience, l'oblige à y renoncer.

Cet auteur le remplaça par un produit différent : le cacodylate iodohydrargyrique, que l'on obtient en neutralisant le cacodylate acide de mercure par la soude, en présence de l'iodure de potassium.

D'après Gautier, il semble que le sel ainsi obtenu soit meilleur et mieux supporté en injection qu'en ingestion. M. Brocq a obtenu quelques résultats par

des injections hypodermiques de 3 à 6 centigrammes de ce sel ; mais en employant la voie digestive, il a constaté en effet, en plus d'une intolérance remarquable, une action peu satisfaisante.

Le professeur Brousse employait le sirop de Gibert cacodylé.

Mais pouvoir, dans un même traitement, associer le mercure à l'hectine, c'est employer deux spécifiques au lieu d'un, ce qui permet de n'administrer que de faibles doses de chacun d'eux. On peut, par exemple, pendant une cure par l'hectine, faire une injection de 5 centigrammes d'huile grise par semaine, ou encore alterner les injections quotidiennes d'hectine et d'un sel mercuriel soluble, tel que le benzoate.

Le Dr Mouneyrat, utilisant la propriété que possède l'hectine de donner avec certains sels de mercure des combinaisons solubles, prépara un nouveau corps mixte qu'il appela *hectargyre*.

La solution de ce sel répond à la formule générale suivante :

Hectine.....	1 gr.
Oxycyanure de Hg.....	0 gr. 10
Eau distillée.....	10 cmc.

L'oxycyanure a été choisi parce qu'il a l'avantage de permettre l'introduction dans la solution d'une petite quantité d'anesthésique tel que la cocaïne.

La dose quotidienne que nous employons habituellement en injections, est formulée ainsi :

Hectine.....	0 gr. 10
Oxycyanure de Hg.....	0 gr. 01
Eau distillée.....	2 cme.

On fait une injection tous les jours en plein muscles fessiers : ce qui fait des doses respectives pour l'arsenic de 2 centigrammes et pour le mercure de 7 milligrammes.

La cure totale est ordinairement de vingt jours, soit 2 grammes d'hectine, et 20 centigrammes d'oxycyanure. La région fessière s'endolorisant rapidement, on peut suspendre le traitement pendant deux ou trois jours au milieu de la cure.

Dans les cas rebelles, on peut prolonger la cure pendant vingt-cinq ou trente jours, ou mieux encore, employer des doses doubles et ne faire l'injection que tous les deux jours ; par exemple, avec la solution suivante :

Hectine.....	0 gr. 20
Oxycyanure de Hg.....	0 gr. 015
Eau distillée.....	2 cme.

Ce qui fait qu'on injecte, tous les deux jours, 4 centigrammes d'arsenic et 1 centigramme de mercure.

Mais on peut, au contraire, réduire les doses des deux corps ou d'un seul ; l'hectine, par exemple, dans certains cas de troubles cardiaques, ou quand le fond de l'œil paraît douteux ; le mercure, au contraire, chez les malades ayant une mauvaise denti-

tion, car nous avons observé quelquefois des stomatites frustes au cours du traitement par l'hectargyre.

La présence, dans la solution, d'un sel mercuriel soluble interdit expressément son emploi en injections sous-cutanées. L'inobservation de ce fait explique l'apparition d'escarres qui ont pu se produire dans quelque cas, escarres qu'on peut observer d'ailleurs avec différents sels mercuriels injectés sous la peau et qui ne témoignent, en aucune sorte, d'une action particulièrement nécrosante de l'hectargyre.

C'est encore à la présence du mercure qu'on peut imputer les douleurs parfois vives accusées par les malades. Les injections qui doivent toujours être pratiquées dans les muscles et aussi profondément que possible, sont cependant toujours très supportables quand elles sont faites avec une solution bien préparée et avec les soins nécessaires. Chez certains sujets d'une sensibilité exagérée, l'addition à la solution d'un anesthésique local peut rendre des services : la cocaïne, qui ne précipite pas l'oxycyanure, doit être préférée.

Si certains malades présentent pour ce mode d'administration une intolérance absolue, on peut les faire bénéficier du traitement arsénico-mercuriel par la voie digestive sous formes de gouttes ou de pilules d'hectargyre.

Chaque pilule répond à la formule suivante :

Hectine.....	o gr. 10
Protoiodure de Hg.....	o gr. o5
Extrait d'opium.....	o gr. 01

Vingt gouttes de la solution à ingérer renferment :

Hectine..... 0 gr. 05

Mercure (Biiodure)..... 0 gr. 01

La posologie est absolument la même que pour l'hectine pure ; on fait ordinairement des cures de dix à quinze jours de façon à faire absorber au malade deux ou trois grammes d'hectine et vingt à trente centigrammes du composé mercuriel.

Maintenant que nous connaissons la constitution chimique, les propriétés physiologiques et les modes d'administration de l'hectine et de l'hectargyre, voyons quels sont les résultats obtenus dans le traitement de la syphilis par ces deux médicaments.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER

SYPHILIS PRIMAIRE

1° Traitement abortif

Le virus syphilitique n'est plus un ennemi invisible et insaisissable. Nous savons maintenant que le propagateur de ce fléau est un organisme vivant infiniment simple et infiniment petit, qui, comme le plus compliqué et le plus grand, accomplit sa destinée implacablement. Nous savons maintenant quand et comment le *treponema pallidum* pénètre dans la place, et l'ultramicroscope nous permet de surprendre ce redoutable ennemi à son premier point de concentration, à son foyer initial, si on peut ainsi dire, qui est le chancre.

Malheureusement, quand nous sommes avertis de

sa présence, l'invasion est consommée, et il nous faut lutter des années pour réparer les ravages causés par ce parasite subtil, à qui vingt jours suffisent pour rayonner dans chaque vaisseau lymphatique, gagner par eux les grandes voies circulatoires, et faire la conquête de l'organisme entier.

Ne pourrait-on donc pas, un jour, arriver à l'exterminer sur place ou à lui barrer la route, et l'idée de faire avorter la syphilis ne serait-elle donc jamais qu'une généreuse utopie ?

De tous temps, cette idée a préoccupé médecins et savants, et bien des méthodes ont été préconisées, sans avoir donné jusqu'à ce jour, semble-t-il, de résultats constants.

Et c'est ainsi, tant il est vrai que l'empirisme n'est qu'une prescience, que bien avant dans l'histoire, la cautérisation des accidents primitifs était considérée par Vigo, Cortis, J.-L. Petit, Hunter, comme capable d'entraver la maladie, et Ricord lui-même avait pensé de même.

Mais la cautérisation ne donna guère de résultats, pas plus d'ailleurs que la chaleur, bien que Hollander cite des cas de syphilis non suivie d'évolution normale après simple chauffage du chancre.

Cette méthode était pourtant bien séduisante, car elle s'appuyait sur des données pathologiques, telles que la haute température dans les maladies générales qui fait subir aux infections secondaires une régression manifeste, comme le prouve la remarquable observation de Merle : l'abortion d'une syphilis au

cours d'une fièvre typhoïde qui avait dû stériliser par sa température ou ses toxines, le virus contagionnant.

Pour Unna, Auspitz, Luser, Jadassohn, l'excision pure et simple du chancre serait nécessaire et suffisante pour faire avorter la vérole.

Par cette méthode, Crivelli et Ehlers remportèrent des succès, succès qui nous laissent sceptiques aujourd'hui, car nous savons que pour fixer la nature d'un chancre au début, le microscope seul nous permet d'être affirmatifs. Mauriac, de son côté n'ayant obtenu que des insuccès constate que l'excision du chancre est inutile ; Raponi et Taylor sont du même avis, et Fournier dit : « L'éradication résèque une branche mais laisse subsister l'arbre. » Et plus tard, il ajoute : « Étant inutile, elle est blâmable, d'autant qu'elle n'est pas exempte de tout danger. »

Après avoir éliminé toutes ces méthodes, ne pouvait-on pas, par un traitement rationnel intensif, stériliser la syphilis ? Le premier médecin qui a émis l'idée que le mercure pouvait non seulement guérir les accidents de la syphilis, mais encore arrêter l'évolution à son début, semble être Jacques Catanée. Son principal ouvrage : *Tractatus de morbo gallico*, a dû paraître, suivant les auteurs, vers 1605 : il préconisait les frictions mercurielles et les croyait capables de faire avorter la syphilis.

Vers 1852, Bassereau distinguait le chancre induré du chancre mou, et démontrait que, seul, le premier

était suivi de syphilis constitutionnelle. « On peut établir en principe, écrit-il, que tout traitement administré dès le début du chancre induré, est capable d'empêcher le développement des accidents constitutionnels ou de retarder leur apparition au delà de l'époque la plus reculée où ils sont susceptibles d'apparaître, quand on ne trouble pas leur évolution par un traitement général. »

En 1902, Tommasoli, par injections de sels solubles de mercure dans la veine, aurait jugulé l'affection et empêché très souvent l'apparition de la roséole et des syphilides. Véritable pansement du sang, cette méthode n'exercerait aucune action nocive sur l'organisme.

Plus récemment, A. Nepi, en 1906, aurait obtenu des résultats fort encourageants avec des injections intra-veineuses de sels solubles de mercure, et Jullien est très partisan de ce procédé. Brocq aurait eu aussi plusieurs cas d'abortion avec des injections intra-veineuses d'oxycyanure de mercure.

Pour Duhot, de Bruxelles, le traitement intensif par l'huile grise serait la plus sûre des méthodes abortives : voici comment cet auteur conduit le traitement. Une condition absolument indispensable est de commencer avant le douzième jour qui suit l'éclosion du chancre. Faire une première série de quinze injections de 14 centigrammes de mercure : les deux premières tous les cinq jours ; les deux suivantes tous les six jours et les autres hebdomadairement. Au bout de trois mois, nouvelle série de dix piqûres, puis un

repos de trois mois. Les séries suivantes pourront n'être que de huit piqûres à 10 centigrammes, tous les trois mois, mais seulement pendant la troisième et quatrième année.

L'appréhension d'administrer à un malade de telles doses de mercure suffirait seule à faire craindre cette méthode.

Par ce qui précède, on peut voir que de nombreux syphiligraphes et non des moindres, considéreraient, au moins théoriquement, l'idée d'un traitement abortif de la syphilis, non seulement comme raisonnable, mais encore comme réalisable un jour.

Théoriquement, l'idée d'un traitement abortif est-elle rationnelle ?

Voici comment M. le Dr Fouquet, dans un article remarquable, auquel nous avons fait de larges emprunts, résout la question :

« Les découvertes récentes, les connaissances nouvelles qu'elles nous ont permis d'acquérir, l'expérimentation, tout vient confirmer la vérité de l'axiome autrefois posé par Ricord : « A moins d'hérédité, il « n'y a pas de vérole constitutionnelle d'emblée. »

« Après la contamination, c'est-à-dire après l'introduction des tréponèmes dans les tissus d'un organisme non encore immunisé, ceux-ci se multiplient et s'éloignent du point d'inoculation. Ils suivent différentes voies : les uns s'infiltrant de proche en proche dans les interstices des tissus (Long. Hallopeau), les

autres passent dans les vaisseaux lymphatiques. Emportés par la lymphe, les parasites arrivent au premier relai ganglionnaire, et là, sont momentanément arrêtés dans leur marche envahissante. Jusqu'à ce moment tout prouve que la syphilis n'a produit que des lésions locales : à une lésion locale correspond une réaction locale. L'organisme n'est encore immunisé que partiellement contre les toxines tréponémiques. La séro-réaction de Wassermann est encore négative ; les auto-inoculations, quand le chancre apparaît, faites en des régions éloignées de celui-ci, sont positives (Pontoppidan, Queyrat).

« Plus tard, quand les tréponèmes, toujours transportés par la voie lymphatique, sont arrivés dans la circulation sanguine, avec leur dissémination la syphilis constitutionnelle est définitivement réalisée ; c'est alors qu'à une infection généralisée correspond une réaction généralisée de l'organisme. La séro-réaction est devenue positive, les auto-inoculations deviennent impossibles, les troubles généraux apparaissent, bientôt suivis de l'éruption roséolique.

« L'invasion de l'organisme par le tréponème comprend donc, en quelque sorte, trois étapes successives :

« a) Introduction des tréponèmes, périodes de latence, puis de multiplication.

« b) Passage dans le système lymphatique, arrêt aux différents relais ganglionnaires.

« c) Passage dans la circulation sanguine, dissémination, colonisation des différents organes.

» Il résulte de la connaissance de ces faits : 1° que tout traitement abortif qui se propose d'agir sur le chancre, n'aura de chance de réussir que s'il est appliqué de façon précoce, avant le passage du tréponème dans le sang circulant ; 2° que tout traitement qui sera dirigé sur le chancre seul est fatalement destiné à ne pas réussir. Se contenter de l'excision du chancre, constitue une méthode incomplète, insuffisante. Par ces moyens, on détruit ou on enlève le foyer infectant primitif principal, mais on laisse les tréponèmes qui ont déjà envahi les voies lymphatiques ; c'est donc une demi-mesure.

« Pour avoir quelque chance d'être suivi d'un résultat, le traitement abortif doit agir à la fois sur le chancre, sur la circulation lymphatique, sur la circulation sanguine générale.

« En agissant sur le chancre, on se propose de détruire les tréponèmes qui ont pullulé dans le tissu chancreux, et de supprimer le nid de parasites. Pour agir sur la circulation lymphatique locale, l'idéal serait de faire l'ablation complète du système lymphatique de la région, ce qui, comme nous l'avons vu, est pratiquement irréalisable.

« Le moment auquel les parasites passent dans le sang circulant doit être variable d'un individu à l'autre, variable aussi suivant le siège du chancre. En faisant un traitement mercuriel général précoce et intensif, on sature le sang d'une substance toxique pour le tréponème, et on peut espérer que si quelques parasites gagnent la circulation générale, ils ne

peuvent continuer à vivre, et surtout, qu'il leur est impossible d'aller coloniser plus loin.

« Ainsi donc, une des règles de cette méthode abortive est d'agir le plus promptement possible et le plus directement sur le chancre d'abord, ensuite de couper la route ganglionnaire aux tréponèmes. »

Pour ce faire, quel procédé mettre en œuvre ? Peut-on agir directement sur l'ulcération par un topique tréponémicide ? Il ne le semble pas.

Et voici, à ce sujet, le résultat des recherches de M. le Dr Hallopeau :

La pommade au calomel, à l'atoxyl, à l'hectine, ne semble agir qu'à la surface des tissus, et cette action kératoplastique n'est pas une preuve de la destruction du spirochète. M. Hallopeau a nettement établi, à propos de l'atoxyl, l'utilité et la tolérance parfaite d'une pommade à 30 o/o d'atoxyl. « Il ne faut, dit-il, s'en abstenir par crainte d'une résorption en quantité dangereuse, que lorsqu'il s'agit d'une ulcération très étendue. »

Malheureusement, l'action de ce topique, quel qu'il soit et quelle que soit son intensité, ne s'exerce pas assez profondément pour influencer la masse des tréponèmes qui sont contenus dans le chancre, dans les lymphatiques qui en émanent, et dans les ganglions auxquels ces vaisseaux aboutissent. Ce but ne peut être atteint que si on met en œuvre, simultanément, un traitement local par des injections, sous le fourreau, d'un agent à la fois actif et bien toléré (Hallopeau).

A quel agent s'adresser ? Aux mercuriaux, aux

arsenicaux ? M. Hallopeau a expérimenté ces deux groupes de spécifiques au point de vue de la rapidité d'action et de la tolérance parfaite.

On s'est demandé si des préparations mercurielles pourraient donner des résultats favorables, bien que rien ne prouve jusqu'ici que leur puissance d'action spécifique sur les tréponèmes soit supérieure aux compositions arsenicales.

Avec le bibromure de mercure, M. Hallopeau constate, au début, une douleur très pénible, puis une tuméfaction considérable de tout le fourreau sous forme de cylindre s'étendant du prépuce au voisinage de la racine, suivant la direction du jet d'injection, et sensible à la pression. Cette tuméfaction était encore très appréciable dix-sept jours après l'injection.

Avec l'amalgame préconisé par M. Deguy, puis par Queyrat, et désigné sous le nom d'arquerito, et injecté sous le fourreau en solution à 16 o/o, M. Hallopeau note une douleur initiale nulle, mais une tuméfaction fusiforme, suivant le trajet de l'injection, occupant toute la hauteur de la verge avec tuméfaction générale et douloureuse de l'organe ; elle persistait encore quinze jours après l'injection.

De ces faits, il conclut que les mercuriaux solubles ou insolubles, bien tolérés dans la région fessière, ne le sont pas du tout sous le fourreau, et qu'il est impossible de les utiliser pour la pratique abortive locale de la syphilis. Restaient les dérivés arsenicaux.

Les recherches de M. le Dr Fouquet ont mis en évidence l'action tréponémicide de l'hectine. « Nous avons recherché, dit-il, dans sa communication à la Société de Dermatologie, si l'hectine préconisée par M. Balzer comme antisiphilitique, avait une action directe sur le tréponème pâle. Pour cela, nous avons prélevé la sérosité de chancres indurés riches en tréponèmes, nous l'avons délayée dans une goutte d'hectine (solution à 0 gr. 10 par centimètre cube) et nous avons examiné à l'ultramicroscope. En l'espace d'une dizaine de minutes, les tréponèmes perdent leurs mouvements. L'hectine n'agit donc pas seulement sur l'état général, mais aurait une action parasiticide très nette vis-à-vis du tréponème pâle de la syphilis. »

On conçoit, dès lors, que M. Hallopeau ait songé à l'employer pour faire avorter la syphilis : car, en dehors de cette propriété tréponémicide, l'hectine possède la propriété non moins nécessaire de pouvoir être injectée directement au niveau du point infecté, sans provoquer de troubles locaux ni généraux. Ce qu'on n'avait jamais pu obtenir jusqu'ici avec aucun autre médicament.

M. Hallopeau employa, en effet, successivement, l'atoxyl à la dose quotidienne de 10 centigrammes, l'arsacétine à la dose de 12 centigrammes, l'hectine à la dose de 20 centigrammes. Il résulte de ses expériences que l'atoxyl et l'arsacétine sont les mieux tolérés localement ; ils ont, d'autre part, une grande activité thérapeutique. Mais les cas fréquents d'intoxi-

cation locale, et en particulier l'amaurose et la cécité complète, produits par des doses même minimales de ces sels, l'on fait renoncer à les employer en série. « La possibilité, dit-il, d'action toxique de ces doses minimales, doit faire craindre chez certains sujets une idiosyncrasie qui les rend vulnérables. »

Ces objections ne peuvent être faites à l'hectine. M. Hallopeau s'en sert constamment depuis des mois sans voir survenir aucun trouble général ou visuel. « Et pourtant, dit-il, nous ne nous en tenons pas au chiffre de dix injections que M. Balzer a fixé comme limite ; nous ne voyons, en effet, aucune raison, après expérience acquise, pour ne pas continuer pendant plusieurs semaines la médication ; si des temps d'arrêts se trouvent parfois nécessités, ce n'est pas en prévision de phénomènes toxiques, mais bien parce que cette solution devient assez douloureuse au bout de quelque temps. Il est vrai que l'on atténue très notablement cette douleur en ajoutant à la solution 1 o/o de novococaïne et en l'étendant de deux parties d'eau bouillie. En procédant de la sorte, on peut continuer la médication pendant plusieurs semaines, et attendre ainsi la période classique de l'incubation secondaire. »

Il ressort de cette discussion que des cinq médicaments que nous venons de passer en revue, celui qui doit être de beaucoup préféré est l'hectine à la dose quotidienne de 20 centigrammes ; on peut l'abaisser à 10 centigrammes si la réaction est trop vive et exceptionnellement la suspendre pendant un jour.

On peut dire que c'est ce médicament qui rend aujourd'hui possible le traitement abortif local.

Voici comment procède M. Hallopeau : Localement, il pratique au voisinage immédiat du chancre et sur le trajet des voies lymphatiques, une injection quotidienne d'hectine à 20 centigrammes, pendant trente jours. Le chancre est pansé, soit avec une pommade à l'hectine (5 o/o), soit avec une pommade au calomel (10 o/o). Comme traitement général : une injection quotidienne intra-fessière de deux centigrammes de benzoate de mercure pendant trente jours.

M. Fouquet n'emploie que la solution à 10 centigrammes par centimètre cube, et ne fait l'injection intra-chancreuse que tous les deux jours, pendant quinze jours, soit 8 injections au lieu de 30. De même, il ne fait que 15 injections de benzoate par mois, pendant six mois. Avant de reprendre chaque série de piqûres, il pratique une séro-réaction de Wassermann.

M. le Dr Fouquet a eu l'extrême obligeance de nous communiquer le résumé de quelques-unes de ses observations.

I. — Jeune homme de vingt-huit ans. Rapport du 9 au 16 octobre 1909. Apparition du chancre le 9 novembre. Examiné à l'ultramicroscope le 12. Début du traitement le quatrième jour. 15 injections d'hectine (10 cgr.) souschancreuses. 3 séries de 15 injections de benzoate à 2 centigrammes. Puis repos. 3 Wassermann négatifs.

Le malade est actuellement à son *trois cent cinquante-sixième jour et n'a eu aucun accident.*

II. — Jeune homme de vingt-six ans. Consulte en avril pour chancre syphilitique datant de cinq jours. 15 injections sous-chancereuses d'hectine (10 cgr). 3 séries de 15 injections de benzoate. 3 Wassermann négatifs.

Le malade est à son cent quatre-vingtième jour et n'a eu aucun accident.

III. — Jeune homme de dix-neuf ans. Rapport le 23 juin 1910. Chancre le 23 juillet. Examiné le 26. 12 injections d'hectine 10 cgr.). 3 séries de 15 injections de benzoate. 3 Wassermann négatifs.

Est à son centième jour. N'a eu aucun accident.

IV. — Jeune homme de vingt-quatre ans. Chancre de dix jours. 12 injections d'hectine (10 cgr.) 3 séries de 15 injections de benzoate. 1 Wassermann négatif.

Est à son centième jour. N'a eu aucun accident.

« En somme, avec ce traitement, dit M. Fouquet, le chancre se répare et cicatrise dans l'espace de six à dix jours, et n'est suivi d'aucune manifestation secondaire (générale, cutanée, ou muqueuse), malgré des examens minutieux presque journellement répétés. La réaction de Wassermann, méthodiquement recherchée une quinzaine de jours après chaque période de traitement, reste constamment négative. Il est impossible tout d'abord d'objecter, comme on l'a fait, du reste avec raison, pour les observations anciennes, que les chancres traités n'étaient pas syphilitiques. Nous possédons l'ultramicroscope qui nous permet maintenant de faire des diagnostics tout à fait précoces, impossibles cliniquement. Dans un des cas traités avec succès par M. Hallopeau,

nous avons pu faire le diagnostic six heures après l'apparition du chancre. On a objecté aussi que certains syphilitiques, même sans traitement, ne présentent pas d'accidents secondaires, ce qui ne les empêche pas de présenter parfois des accidents tertiaires graves. Ceci est parfaitement vrai, ce sont pourtant des cas assez fréquents, on en observe un de temps à autre. Autre objection : par ce traitement comme par tous les traitements intensifs, la syphilis est rendue muette, mais n'est pas avortée. Nous pensons qu'elle est bien avortée. Dans la syphilis constitutionnelle, à la période secondaire, même en l'absence d'accidents, le séro-diagnostic donne de 90 à 95 0/0 de cas positifs ; nous obtenons des résultats constamment négatifs.

« On objecte enfin, que ce séro-diagnostic n'est pas une preuve suffisante de non-syphilis, qu'il existe des cas où, peu de temps après un séro-diagnostic négatif, des accidents se sont produits. Le temps seul prouvera la valeur de cette nouvelle méthode de traitement.

« Peut-être sera-t-il nécessaire d'attendre quelques années pour que les résultats que nous obtenons soient confirmés ou infirmés. Mais pourquoi ne continuerions-nous pas à appliquer cette méthode et à en conseiller l'emploi ? Les malades n'ont qu'à y gagner ; la période chancreuse est réduite à son minimum, les accidents de la période secondaire sont évités. Il y a là un avantage considérable pour le malade lui-même et pour son entourage, car si les

accidents que nous évitons sont désagréables, dénonciateurs, ils sont très souvent contagieux. En supprimant ces sources de contagion, nous sommes persuadé de faire œuvre utile, et c'est là une des raisons qui nous autorisent et nous encouragent à continuer nos recherches dans ce sens.

Nous terminons en rappelant ce que disait Bassereau : « Que la nouveauté des propositions con-
« tenues dans ce paragraphe, n'effarouche pas trop
« les esprits habitués à vivre dans le respect des idées
« reçues, qu'on ne se hâte pas surtout de rejeter ces
« propositions. La question est si grave, qu'elle mérite
« bien d'être sérieusement examinée. »

2° Traitement curatif du chancre

Personnellement, nous n'avons pas mis en pratique la méthode abortive locale préconisée par M. Hallopeau. La plupart des malades ne viennent en effet consulter à l'hôpital que lorsque la maladie les y contraint. A ce moment, l'infection commence à se généraliser, et beaucoup d'accidents primitifs, s'accompagnant d'accidents secondaires précoces ou d'infection ganglionnaire intense, il ne saurait être question de traitement abortif.

Nous avons toutefois tenté le traitement curatif de l'accident primitif par les injections locales d'hectine. Suivant la technique que nous avons indiquée précédemment, nous avons injecté tous les jours 10 centi-

grammes du dérivé arsenical dans le tissu cellulaire sous-jacent au chancre, quel que fût son siège.

A la verge toutefois, l'œdème et le phimosis qui accompagnent souvent le chancre préputial rendant l'injection difficile, nous l'avons pratiquée à la base du fourreau, au voisinage du relai ganglionnaire inguinal infecté.

OBSERVATION I (Personnelle)

Chancre du prépuce. — Adénopathie inguinale. — Injections locales d'hectine

T. L..., machiniste, vingt-cinq ans.

Ne présente aucun antécédent morbide, ni héréditaire, ni personnel.

Entre dans le service pour un chancre du prépuce datant de douze jours. Ce chancre, du diamètre d'une pièce de 20 centimes, présente tous les caractères de la spécificité ; il siège sur la muqueuse préputiale, près du sillon, à la face antérieure.

La découverte du gland se fait facilement, il n'y a pas de balanite concomitante. Mais, par contre, on constate une adénopathie inguinale bilatérale, plus accentuée à gauche.

On tente le traitement abortif.

10 octobre. — On fait une injection de 20 centigrammes d'hectine sous le chancre directement.

11 octobre. — La piqûre de la veille a été douloureuse pendant trois heures. Le malade n'ayant pas recouvert le gland, le prépuce est légèrement œdématié. On injecte

20 centigrammes dans le tissu cellulaire à la base de la verge, face antérieure.

13, 14 et 15 octobre. — L'œdème du prépuce a complètement disparu. On injecte 10 centigrammes par jour, les piqûres sont admirablement supportées et l'absorption est parfaite. Le chancre s'épidermise rapidement, l'adénopathie diminue. Le 15 octobre, on fait une injection intra-fessière de 7 centigrammes d'huile grise comme traitement général.

17 et 18 octobre. — 10 centigrammes d'hectine à la base de la verge. Les piqûres sont toujours bien supportées. Le chancre est complètement cicatrisé. L'adénopathie, considérablement diminuée, persiste toutefois.

Le malade quitte le service, mais revient chaque matin aux piqûres.

20, 21, 22, 23 et 24 octobre. — 10 centigrammes d'hectine, chaque jour, toujours à la base de la verge, qui ne présente ni induration, ni réaction inflammatoire.

25 octobre. — 10 centigrammes, plus 7 centigrammes, d'huile grise.

Le malade étant encore actuellement en traitement, il ne saurait être question d'abortion de sa syphilis.

Nous nous contenterons donc de faire remarquer que la guérison complète du chancre et la rétrocession de l'adénopathie inguinale, ont été obtenues en sept jours avec une dose de 90 centigrammes d'hectine, administrée en injections quotidiennes de 0 gr. 10 à la base de la verge.

OBSERVATION II (Personnelle)

Chancres fissuraires. — Injections locales d'hectine.

B. R..., vingt-sept ans, garçon de salle.

Entre dans le service, pour deux chancres fissuraires, datant de huit jours, et siégeant sur le sillon balano-préputial.

Adénopathie inguinale peu accentuée.

Le malade est mis à l'hectine.

10, 13 et 15 juin. — On fait une injection de 10 centigrammes dans le chancre. La troisième piqûre est douloureuse.

17 juin. — 10 centigrammes en injection intra-fessière,

18 juin. — Les deux chancres ont complètement disparu ; comme pansement, on a employé, l'hectine en poudre. On injecte 10 centigrammes.

Malgré nos avertissements, le malade prétend être guéri et s'obstine à vouloir quitter le service.

On a injecté, en tout, 50 centigrammes en huit jours.

OBSERVATION III (Personnelle)

Chancre hypertrophique du menton. — Hectine.

Injections locales.

J. L..., dix-neuf ans, garçon de café.

Pas d'antécédents morbides.

Il y a six semaines, le malade voit apparaître un petit bouton sur le menton, bientôt excorié par le grattage. L'ulcération consécutive augmente de jour en jour.

Le malade se contente de faire des pansements avec de l'eau salée et de l'eau oxygénée, mais ne constatant aucune amélioration, il entre dans le service le 31 mai 1910.

A l'examen, on remarque une ulcération des dimensions d'une pièce de 50 centimes, régulièrement circulaire, à bords décollés, à fond rouge saignant; la base indurée reposant sur une légère infiltration périphérique, donne à ce chancre l'aspect typique de l'ulcus elevatum. Les ganglions sous-maxillaires et de la symphyse mentonnière sont infectés.

Urines normales. Vue bonne. État satisfaisant.

Traitement. — On applique sur le chancre la pommade à l'hectine. De plus on injecte directement sous le chancre 0 gr. 10 d'hectine tous les jours.

2 juin. — La première piqûre est faite sur la partie droite du chancre.

3 juin. — La piqûre de la veille a été douloureuse toute l'après-midi. L'absorption est complète; on ne remarque aucune nodosité ni aucune réaction inflammatoire.

4 juin. — L'infiltration sur laquelle repose le chancre commence à rétrocéder; l'ulcération, elle-même, ressent les meilleurs effets de la pommade à l'hectine. On note, d'autre part, quelques éléments de roséole disséminés sur le tronc; de plus le malade se plaignant de la gorge, l'examen révèle une plaque muqueuse sur l'amygdale gauche.

5 juin. — La douleur provoquée par l'injection de la veille a duré cinq heures. L'absorption se fait toujours bien: ni nodosité ni réaction inflammatoire. La rougeur et l'infiltration diminuent de plus en plus; le chancre est en bonne voie de guérison.

6 et 7 juin. — Piqûres bien supportées. L'amélioration continue.

8 juin. — L'infiltration a complètement disparu, et les téguments entourant le chancre ne présentent plus aucune rougeur : l'épidermisation du chancre avance rapidement.

9, 10 et 11 juin. — Trois injections. La douleur est nulle ; l'induration de la base est insignifiante. Le chancre n'est plus représenté que par une petite papule à surface rosée et brillante.

12 juin. — La guérison du chancre est complète : elle a été obtenue en dix jours avec 1 gramme d'hectine.

Le malade quitte le service, mais revient tous les deux jours pour recevoir une injection intra-musculaire de 0 gr. 20. La cure est complétée avec 1 gramme d'hectine, et à ce moment la roséole a disparu, mais la plaque muqueuse pharyngée n'est pas complètement cicatrisée.

Comme on le voit, par ces quelques observations, la cicatrisation du chancre peut donc être obtenue rapidement, avec des injections quotidiennes de 0 gr. 10 d'hectine, pratiquées sous le chancre ou dans son voisinage immédiat. A la verge, les téguments étant particulièrement peu épais et sensibles, on peut noter, après plusieurs injections, un endolorissement avec léger œdème de la région ; mais l'association à la solution injectée d'un anesthésique local permet, en atténuant cet inconvénient, de faire une cure complète par injections locales. Quand le chancre a un autre siège que la verge, le menton par exemple, les injections sous-chancereuses sont parfaitement tolérées.

Personnellement, lorsque la cicatrisation était obtenue par ce procédé, nous avons terminé la cure par des injections intra-musculaires, à la dose de 0 gr. 20 tous les deux jours. Dans la plupart des cas, en effet, les malades prétendant être guéris parce que leur chancre est cicatrisé, reprennent leurs occupations, et ne font plus au médecin que des visites irrégulières.

Voici les résultats que nous avons obtenus.

OBSERVATION IV (Personnelle)

Chancres du prépuce et du fourreau. — Hectine.

M. L..., dix-neuf ans, briquetier.

Pas d'antécédents. Entre pour trois chancres de la verge siégeant : l'un, sur la muqueuse préputiale antérieure, près du sillon : l'autre, sur le côté gauche du frein, tous deux datant de huit jours ; le troisième à la partie moyenne de la face postérieure de la verge, et datant de dix jours. Adénopathie inguinale très intense à gauche.

On commence le traitement local par l'hectine en injections de 0 gr. 10.

11 octobre. — Injection à la base de la verge.

12 octobre. — La piqûre de la veille n'a pas été douloureuse, 0 gr. 10.

13 et 14 octobre. — Deux injections, la dernière douloureuse.

15 et 16 octobre. — Le chancre préputial se cicatrise rapidement, celui du frein est en voie d'amélioration ; celui du fourreau reste stationnaire. Deux injections.

17 octobre. — L'injection de la veille a été douloureuse jusqu'au soir; on note un œdème très prononcé du prépuce avec phimosis léger. Le malade s'oppose aux injections locales. On a injecté localement à ce jour 0 gr. 60 d'hectine en six fois.

18 octobre. — L'œdème et la douleur ont disparu. La découverte du gland montre les deux chancres guéris. Le chancre du fourreau rétrocede lentement. On fait des injections intra-musculaires de 0 gr. 20 tous les deux jours.

Du 21 au 25 octobre, 0 gr. 80. Piqûres complètement indolores. Les pansements humides à la résorcine sont remplacés par la poudre à l'hectine sur le chancre du fourreau.

31 octobre. — Fin de la cure. Le chancre s'est complètement cicatrisé en trois jours. Dose: 2 gr. 10 en vingt jours.

OBSERVATION V (Personnelle)

Chancre du prépuce. — Hectine.

A. R..., vingt-neuf ans, sommelier.

Vient consulter pour deux chancres du sillon balano-préputial datant de trois semaines et non traités.

Traitement par les injections locales d'hectine à 0 gr. 10.

On commence, le 18 octobre, une injection intra-préputiale.

19 octobre. — Piqûre à la base de la verge.

20 octobre. — L'injection de la veille a été douloureuse jusqu'au soir. Léger œdème du prépuce, 0 gr. 10.

21 octobre. — Injection bien tolérée. Les deux chancres commencent à se sécher, 0 gr. 10.

22, 23, 24 octobre. — Trois injections locales à la base de la verge bien supportées.

L'œdème du prépuce a disparu. Les chancres s'épidermisent, la cicatrisation avance rapidement.

Du 26 au 30 octobre, on termine la cure avec trois injections intra-musculaires de 0 gr. 20. Les deux chancres sont complètement cicatrisés. L'adénopathie est très réduite, mais une roséole apparaît.

Dose : 1 gr. 70 en douze jours. Guérison.

D'une façon générale, en soumettant le malade au traitement spécifique par l'hectine ou l'hectargyre en injections intra-musculaires, on obtient dès la première cure, la disparition rapide de l'accident primitif, ainsi qu'on peut le voir par les observations suivantes.

OBSERVATION VI (Personnelle)

Chancre hypertrophique ulcéré de la lèvre. — Hectine.

CE. L..., dix-sept ans, coupeuse.

Entre dans le service pour chancre induré de la lèvre supérieure, datant de sept mois, et s'accompagnant d'une adénite sous-maxillaire bilatérale intense.

Le chancre, hypertrophique, repose sur une large infiltration, et est recouvert d'une croûte épaisse. L'examen à l'ultramicroscope révèle de nombreux tréponèmes.

La malade est mise à l'hectine en injections de 0 gr. 20 tous les deux jours. On commence le traitement le 22 mars.

26 mars. — 0 gr. 40. Le chancre s'est notablement amélioré. L'infiltration de la base rétrocede; la croûte est tombée.

1^{er} avril. — Le chancre, très affaissé, présente un fond granuleux en voie d'épidermisation. L'adénite sous-maxillaire persiste, mais moins intense.

10 avril. — Fin de la cure. On a injecté 2 grammes d'hectine. La surface du chancre est recouverte d'une couche épidermique rosée, la cicatrisation est complète. Mais il persiste une légère induration et un peu d'adénopathie. Aucun accident secondaire. La guérison a été obtenue en quinze jours.

OBSERVATION VII (Personnelle)

Chancre de la lèvre. — Hectine.

V. L..., trente-huit ans, garçon de café.

Vient à la consultation pour un chancre siégeant sur la partie gauche de la lèvre inférieure et datant de douze jours. Ce chancre repose sur une base indurée volumineuse; ulcération recouverte d'une croûte épaisse brunâtre. Adénopathie sous-maxillaire bilatérale.

Bon état général. Urines normales. Vue bonne.

Traitement par l'hectine en injections de 0 gr. 20 tous les deux jours.

Du 26 juillet au 18 août, 1 gramme d'hectine. Injections indolores. La cicatrisation du chancre est complète; l'induration et une légère adénopathie sous-maxillaire persistent.

OBSERVATION VIII (Personnelle)

Chancre du menton. — Hectine.

L. J..., quarante-trois ans, cocher.

Vient à la consultation pour un chancre du menton datant de deux mois et demi. Adénopathie sous-maxillaire nulle. Éruption papuleuse lenticulaire discrète depuis un mois et demi. Plaques muqueuses buccales depuis dix jours.

Ce chancre traité par la pommade au calomel et les pilules mercurielles depuis quatre semaines, n'a aucune tendance à guérir. Chancre hypertrophique très ulcéré, cupuliforme, à fond irrégulier et sanieux ; il est indolore, mais repose sur une infiltration énorme ; les téguments périphériques sont tendus, luisants, violacés.

Bon état général. Urines normales. Vue bonne.

Hectine en injections intra-fessières de 0 gr. 20, tous les deux jours.

Du 9 au 20 juillet, 2 gr 20 d'hectine. L'infiltration a disparu. Le chancre, complètement transformé, n'est pas entièrement cicatrisé.

OBSERVATION IX (Personnelle)

* *Chancre de la commissure labiale. — Hectine.*

C..., trente-trois ans, domestique.

Vient à la consultation pour un chancre induré érosif, siégeant à la commissure labiale droite, et des dimensions

d'une pièce de vingt centimes. Très légère adénite sous-maxillaire droite. Pas d'autres accidents secondaires. Bon état général.

On fait le traitement par l'hectine, en injections de 0 gr. 20 tous les deux jours.

Du 19 janvier au 17 février, on injecte 2 gr. 20 d'hectine.

Le chancre, relativement bénin, ne laisse plus à sa place qu'une macule rosée à peine visible. L'adénopathie a complètement disparu.

Aucune trace d'accidents secondaires. Piqûres très bien supportées.

OBSERVATION X (Personnelle)

Chancre ulcéré du sillon balano-préputial. — Hectine.

H..., vingt ans, horloger.

Entre dans le service pour un chancre ulcéré du sillon balano-préputial datant d'une semaine; adénopathie très légère.

Traitement. — Hectine en injections de 0 gr. 20 tous les deux jours.

Cure. Du 22 mars au 11 avril, 1 gramme. Le chancre était déjà complètement cicatrisé le 2 avril.

OBSERVATION XI (Personnelle)

Chancre lamelleux du prépuce. — Hectine.

J..., trente-trois ans, ajusteur.

Entre dans le service pour chancre lamelleux de la muqueuse préputiale, et phimosis datant de un mois.

Roséole généralisée. Adénopathie inguinale légère.

Traité par l'hectine ; 0 gr. 20 tous les deux jours.

Du 12 au 21 octobre, 1 gramme. L'induration du chancre a disparu ainsi que l'adénopathie et la roséole : le phimosis persiste.

Du 22 au 26 octobre, 0 gr. 80. Chancre guéri. Balanite disparue. Le gland ne peut pas encore être entièrement découvert. Guérison avec 1 gr. 80 en quatorze jours.

OBSERVATION XII (Personnelle)

Chancre de la rainure. — Hectine.

N..., vingt-cinq ans, marchand de vin.

Entre dans le service pour deux chancres indurés avec adénopathie inguinale.

L'un siège au niveau du sillon balano-préputial, [face antérieure et est en voie de guérison ; l'autre sur le bord gauche du frein, très ulcéré, des dimensions d'une pièce de 50 centimes.

Traitement. — Hectine, 0 gr. 20 tous les deux jours.

A la deuxième injection, le chancre supérieur est complètement guéri, l'autre bourgeonne activement.

Fin de la cure, 30 octobre ; 2 grammes d'hectine en dix-neuf jours.

Guérison complète des deux chancres. Pas de manifestations secondaires.

OBSERVATION XIII (Personnelle)

Chancre hérpétiforme. — Hectargyre.

C..., vingt-neuf ans, employé de bureau.

Vient consulter pour herpès du sillon balano-préputial. Mais l'aspect de quelques-unes des vésicules ulcérées, leur durée depuis cinq mois, et surtout une adénopathie inguinale très accentuée, font soupçonner la syphilis. L'examen à l'ultramicroscope est positif.

Traité par l'hectargyre en injections quoditiennes de 0 gr. 10.

Du 12 au 16 avril, cinq injections indolores. Presque tous les chancres sont complètement cicatrisés, sauf une petite ulcération en voie d'amélioration siégeant à la base du frein.

Du 16 au 27 avril, le malade vient irrégulièrement aux piqûres ; on injecte néanmoins 0 gr. 60. L'ulcération qui persistait est complètement cicatrisée. L'adénopathie a considérablement diminué. Mais quelques éléments de roséole apparaissent.

Le 2 mai, le malade voyant ses accidents disparus, trouve inutile de continuer le traitement.

On a injecté, en vingt jours, 1 gr. 50 d'hectargyre.

OBSERVATION XIV (Personnelle)

Chancre du méat ulcéré. — Hectargyre.

B... trente-deux ans, garçon de café.

Blennorrhagie au mois d'août 1909, actuellement guérie.

Pas d'antécédents morbides, personnels ou héréditaires. Marié depuis six ans, femme indemne, pas de fausses couches ; petite fille de cinq ans bien portante.

25 janvier. — Écorchure au niveau du méat.

28 janvier. — Le malade consulte le D^r Balzer qui fait le diagnostic de chancre syphilitique, diagnostic confirmé par l'ultramicroscope et la réaction de Wassermann.

Traitement. — Pommade au calomel et pilules de protoiodure. Loin de s'améliorer par ce traitement, l'état empire chaque jour.

Le malade suspend son travail et entre salle Bazin, le 28 février 1910. Actuellement, chancre ulcéreux du méat, de la largeur d'une pièce de 1 franc, taillé en biseau aux dépens du bord antérieur du méat et entamant le gland ; fond rouge, sanieux, fortement induré. Tout le gland est infiltré, le prépuce œdématié empêche la découverte du gland ; pas de balano-postite, ni de troubles de la miction. Adénopathie inguinale bilatérale intense. On ne constate aucun autre accident spécifique. État général excellent.

Traitement. — Pommade au calomel, crayon d'iodoforme dans le canal, hectargyre, 10 centigrammes tous les jours.

Du 28 février au 12 mars, on injecte ainsi 1 gr. 20 d'hectargyre ; la cicatrisation est complète ; l'adénopathie disparaît. On ne voit apparaître aucun accident cutané ou muqueux. Les piqûres ont toujours été bien supportées.

OBSERVATION XV (Personnelle)

Chancre ulcéré avec rupture du frein. — Hectargyre.

E. B..., vingt-cinq ans, cocher.

Blennorragie contractée pendant le service militaire.

A la fin du mois d'avril 1910, chancre du méat avec adénopathie inguinale. Comme traitement, pilules de Dupuytren et cinq piqûres d'huile grise, sans résultat. Le chancre grandit de jour en jour, s'ulcère et amène bientôt la rupture du frein.

Le malade est mis à l'hectargyre, à raison de 0 gr. 20 tous les deux jours.

Du 10 au 19 juin, 1 gramme d'hectargyre. Les piqûres sont bien supportées : le fond du chancre se sèche et bourgeonne. Pansements à la pommade à l'hectine.

27 juin. — L'amélioration est considérable. L'ulcération résultant de la rupture du frein se cicatrise.

29 juin. — Fin de la cure. On a injecté exactement 2 gr. d'hectargyre en vingt jours. La partie préputiale du frein n'est plus représentée que par un bourgeon épidermique.

Le méat, légèrement cupuliforme, est recouvert d'un bon épiderme au niveau de l'ancienne insertion du frein. L'adénopathie a complètement disparu.

Le malade quitte le service le 6 juillet, complètement guéri, sans présenter aucune trace d'accidents secondaires.

OBSERVATION XVI (Personnelle)

Chancre fissuraire de la rainure. — Hectargyre

D..., quarante-trois ans, garçon de magasin.

Entre dans le service pour un chancre induré fissuraire du sillon balano-préputial et datant du mois de janvier.

Du 8 mars au 19, 1 gramme d'hectargyre, par injections quotidiennes de 0 gr. 10. Guérison complète.

OBSERVATION XVII (Personnelle)

Chancre de la rainure. — Hectargyre.

R..., trente ans, fleuriste.

Entre dans le service pour un chancre du sillon balano-préputial datant de dix jours, avec adénopathie inguinale bilatérale intense.

Du 7 avril au 30, on injecte 2 grammes d'hectargyre par doses quotidiennes de 0 gr. 10 bien supportées.

Le chancre est complètement guéri. L'adénopathie persiste, mais très atténuée.

OBSERVATION XVIII (Personnelle)

Chancre de la verge, ulcéreux, rongeur, avec perte de substance considérable. — Hectargyre.

S. G..., vingt-sept ans, camelot.

Il y a un an et demi, le malade aperçoit sur le gland une petite écorchure. Il va consulter à l'hôpital Saint-Louis où on porte le diagnostic de chancre mou. Admis dans un service de cet hôpital, on le soigne par des bains de la verge, des lavages à l'eau oxygénée et des pansements à l'iodoforme. Ne constatant pas d'amélioration après trois semaines de ce traitement, le malade sort.

Il va à la consultation de Saint-Lazare où on fait le même diagnostic et où on ordonne le même traitement, mais également sans aucun succès.

Le mal augmentant de plus en plus, le malade entre dans le service du Dr Balzer qui fait le diagnostic de chancre ulcéreux rongéant du prépuce, de nature syphilitique. La réaction de Wassermann, pratiquée à cette époque, donne un résultat positif. Après six injections d'hectargyre de 0 gr. 20 chacune, le malade sort sur sa demande. A ce moment, l'ulcération semble avoir rétrocedé rapidement, le prépuce est en voie de guérison. On note une céphalée intense et des douleurs ostéocopes dans les membres inférieurs ; pas de manifestations cutanées ni muqueuses.

Alcoolique invétéré, fumeur enragé, le malade une fois sorti néglige tout traitement. Trois mois après, la lésion se réveille, plus intense que jamais. Elle gagne rapidement le prépuce et envahit le fourreau. La verge tuméfiée, très douloureuse, rongée par cette ulcération sanieuse, présente tous les caractères du phagédénisme. C'est du reste le diagnostic porté à Saint-Lazare, où le malade épuisé et effrayé est allé consulter de nouveau. On lui fait à ce dispensaire cinq injections de calomel, sans obtenir de résultat appréciable.

Le malade revient dans le service, le 20 mai 1910.

L'état de la verge est lamentable. Le prépuce a disparu depuis longtemps. Le gland est en partie supprimé à sa partie supérieure, remplacée par une ulcération saignante, infiltrée, putrilagineuse et s'étendant obliquement du méat, qui est légèrement entamé, à la couronne. Le sillon balano-préputial n'existe plus. L'ulcération du gland se continue sur la face postérieure de la verge par une autre ulcération, elliptique, très profonde, tangente absolument à l'urètre, et remontant presque jusqu'à la racine de la verge. A ce niveau, mais sur

la face antérieure, siège une troisième ulcération moins profonde et moins étendue. Il semble qu'on ait sculpté sur la verge une virole irrégulière, augmentant de largeur et de profondeur, de la face antérieure vers la face postérieure.

L'état général est très mauvais : la douleur rend la marche et même la station debout impossibles : l'anorexie est très prononcée et l'insomnie est tenace. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. La vue est bonne.

On tente le traitement par l'hectargyre en injections quotidiennes de 0 gr. 10 dans les muscles fessiers. Localement, on fait des lavages au permanganate de potasse et on applique des pansements à la résorcine. Première injection le 23 mai.

26 mars. — Les pipûres sont bien supportées. Les ulcérations étant un peu nettoyées, on les panse avec la pommade à l'hectine à 10 0/0.

28 mars. — La lésion a meilleur aspect ; les bords déchiquetés, rouges et surélevés, pâlisent un peu et s'affaissent. Le malade s'alimente bien et commence à dormir.

1^{er} avril. — L'ulcération, dont les bords sont complètement affaissés, ne suinte plus. Elle commence à se cicatrifier entre ce qui reste du gland et du fourreau à la face postérieure. On remplace, dans les pansements, la pommade par la poudre à l'hectine.

2 avril. — Le malade s'est plaint toute la journée du 1^{er}, d'une brûlure intense causée par la poudre. On en continue néanmoins l'application. A ce jour, neuf injections d'hectargyre toutes indolores.

3 avril. — La cuisson ressentie par le malade et dont il accusait la poudre ne s'est pas renouvelée ; elle semble avoir été causée par une compression trop forte du pansement.

6 et 7 avril. — Repos. On a injecté jusqu'ici 1 gramme d'hectargyre. La cicatrisation marche à grands pas, surtout à la face postérieure, où un pont de tissus de néoformation, doublant la paroi postérieure de l'urètre, réunit directement le gland et le fourreau. A la racine de la verge, la cicatrisation commence à gagner le centre de la plaie. En somme, il subsiste encore des points ulcéreux mais en bonne voie : au-dessous du méat, sur une surface de un centimètre carré ; à la partie moyenne de la face postérieure du fourreau sur une surface de 3 centimètres carrés ; à la partie antérieure sur une surface de même étendue.

8 avril. — On reprend le traitement par l'hectargyre et la poudre à l'hectine.

13 avril. — L'amélioration continue.

18 avril. — A la suite d'une incartade dans le service et craignant une réprimande, le malade nous quitte précipitamment.

On a injecté 2 grammes d'hectargyre en vingt-quatre jours et dans ce court espace de temps, on a obtenu, là où le mercure avait échoué, un résultat inespéré. On est en droit de conclure, vu les résultats obtenus, que la guérison aurait pu être complète avec une cure plus prolongée.

Tels sont les résultats obtenus dans le traitement du chancre par l'hectine et l'hectargyre en injections intra-musculaires.

Il nous semble que la méthode par injections intra-fessières doit être préférée à celle par injections

locales, quand on n'a pas l'intention de tenter le traitement abortif. Elle exige une technique un peu moins délicate et est en général parfaitement tolérée par le malade. De plus, l'absorption rapide de l'hectine et de l'hectargyre, ainsi que nous l'avons montré, permet, avec ce mode d'administration, d'obtenir la guérison prompte de l'accident primitif quels que soient son intensité et son siège, et une diminution notable, sinon la disparition complète, de l'adénopathie concomitante.

Nous ferons remarquer, de plus, les bons résultats que l'on est en droit d'attendre des pansements du chancre avec la pommade à l'hectine, quand la lésion est humide et étendue, et avec la poudre quand le bourgeonnement épidermique commence.

CHAPITRE II

SYPHILIS SECONDAIRE

La syphilis secondaire, par la diversité des symptômes qu'elle peut présenter et par l'intensité et la précocité de quelques-uns d'entre eux, peut être moyenne.

Nous avons toujours obtenu des résultats positifs chez les syphilitiques à la deuxième période, quelles que fussent l'intensité et la multiplicité des accidents qu'ils présentaient.

1° Roséole

Rarement les malades viennent consulter pour une simple roséole, à moins qu'elle ne soit particulièrement intense et généralisée. Dans la plupart des cas, cette éruption bénigne n'est révélée au médecin que fortuitement, soit qu'elle accompagne un chancre ancien non guéri, soit qu'elle soit contemporaine de maux de gorge ou de maux de tête. On a donc rarement l'occasion d'agir directement sur la roséole pure et simple. En voici toutefois 2 cas traités et guéris, l'un par l'hectine, l'autre par l'hectargyre.

OBSERVATION XIX (Personnelle)

Roséole intense généralisée. — Hectine.

N... Marguerite, vingt ans, domestique.

Accident primitif ignoré. Depuis dix jours, roséole généralisée, particulièrement intense sur les flancs et l'abdomen.

Adénopathie cervicale légère. Blennorragie.

Traitement par l'hectine en injection de 0 gr. 20 tous les deux jours.

Du 15 au 22 décembre 1909, 0 gr. 80. La roséole a complètement disparu.

La malade sort avant la fin de la cure, le 1^{er} janvier. On a injecté 1 gr. 60 d'hectine. L'adénopathie cervicale persiste, mais très minime.

OBSERVATION XX (Personnelle)

Roséole intense généralisée. — Hectargyre

R..., dix-neuf ans, garçon charcutier.

Chancre du fourreau en octobre 1909, traité par l'huile grise à Cochin et actuellement guéri.

Entre dans le service pour une roséole intense généralisée datant de trois mois. Mis à l'hectargyre.

Du 27 mars au 11 avril 1910, cure de 1 gr. 70, par injections quotidiennes de 0 gr. 10. Guérison complète.

On constate souvent la présence simultanée de plusieurs manifestations, céphalée, syphilides muqueuses et cutanées, iritis, etc., aussi, est-ce pour l'un quelconque de ces accidents, qui attire son attention par son intensité, que le malade vient consulter.

2° Syphilides des muqueuses

OBSERVATION XXI (Personnelle)

Plaques muqueuses buccales. — Hectine

P... Jeanne, trente-trois ans, fleuriste.

Vient à la consultation du D^r Balzer pour des maux de gorge.

Mariée depuis douze ans. Il y a onze ans, elle accouche d'une petite fille mort-née (albumine). Petit garçon de sept ans, de constitution délicate. La malade suit un traitement et un régime pour une bronchite chronique. Le mari a eu, il y a trois semaines, un chancre de la verge soigné avec des pilules mercurielles.

Actuellement, la malade présente des plaques muqueuses buccales et pharyngées et une plaque muqueuse érosive à la commissure labiale gauche. Ces accidents datent d'une quinzaine de jours.

Les ganglions ne sont pas atteints ; on ne remarque aucune lésion cutanée. Rien aux organes génitaux. L'accident primitif est méconnu.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

La vue est défectueuse : l'examen à l'ophtalmoscope accuse une myopie assez prononcée avec anastigmatisme, mais ne révèle aucune lésion du fond de l'œil.

La malade est mise à l'hectargyre. On injecte 0 gr. 10 tous les jours. On commence le 29 juin 1910.

1^{er} juillet. — La malade se plaint de la piqure de la veille qui a été douloureuse toute la journée.

2 juillet. — La piqûre de la veille a été bien supportée.

5 juillet. — On suspend le traitement. On a injecté 0 gr. 60 d'hectargyre en six doses de 10 centigrammes. Les deux dernières piqûres ont encore provoqué une douleur assez intense. De plus, on constate l'apparition d'une gingivite mercurielle, quoique la dose de mercure ingérée n'ait été que de 3 centigrammes. La malade accuse aussi de l'insomnie, mais pas de céphalée. Les plaques muqueuses pharyngées et labiales s'améliorent sensiblement.

En présence des troubles douloureux et de l'intolérance manifeste pour le mercure, la malade est mise à l'hectine pure.

On injecte tous les deux jours 0 gr. 20.

7 et 8 juillet. — Les piqûres sont parfaitement tolérées ; la gingivite rétrocede.

Du 10 au 17 juillet, quatre injections de 0 gr. 20. Les plaques muqueuses pharyngées ont disparu. L'érosion de la commissure labiale se sèche et s'épidermise rapidement. La malade dort parfaitement. Son état général est bon. Quelques picotements dans l'œil gauche.

Du 17 au 23 juillet, 0 gr. 60 d'hectine. La plaque muqueuse buccale a complètement disparu. Mais une conjonctivite catarrhale s'est déclarée et fait suspendre le traitement.

La malade a reçu, en vingt-quatre jours, 0 gr. 60 d'hectargyre et 1 gr. 80 d'hectine pure. La guérison obtenue est complète.

OBSERVATION XXII (Personnelle)

Plaques muqueuses buccales moyennes *Hectine.*

Germaine A..., trente ans.

Accident primitif ignoré. Depuis deux mois, plaques

muqueuses buccales et pharyngées. Adénopathies multiples. Céphalée persistante et rebelle. A essayé l'iodure de potassium, mais intolérance absolue.

On commence le traitement par l'hectargyre le 23 juin, à raison d'une injection quotidienne de 0 gr. 10. Les piqûres sont peu douloureuses, mais le 28 juin, une stomatite aiguë éclate. La céphalée est moins intense, les plaques muqueuses rétrocedent.

Après un repos de deux jours, on met la malade à l'hectine en injections de 0 gr. 20 tous les deux jours.

4 juillet. — La céphalée a complètement disparu.

16 juillet. — Fin de la cure, 1 gr. 90 d'hectine et 5 centigrammes d'oxycyanure. Guérison complète des plaques buccales.

OBSERVATION XXIII

(Due à l'obligeance de M. Ferdinand Parent.)

Plaques muqueuses buccales. — Syphilides disséminées

M. X..., vingt-huit ans, employé de bureau.

Syphilis datant de huit mois ; l'accident primitif siégeait sur le fourreau de la verge, et il persiste encore un petit noyau induré.

Vient porteur de trois plaques muqueuses buccales, dont une siégeant sur le dos de la langue, remontant à six semaines environ. Le malade vient consulter parce que cette plaque muqueuse de la langue ne disparaît pas avec le crayon au nitrate d'argent.

Quelques syphilides sur le tronc et les avant-bras.

Traitement. — Cinq piqûres d'hectargyre à 0 gr. 10 ; dix piqûres d'hectargyre à 0 gr. 20, soit 2 gr. 50.

10 mai. — Disparition des plaques muqueuses et des syphilides.

OBSERVATION XXIV (Personnelle)

Syphilis secondaire moyenne. — *Hectine.*

G..., vingt-quatre ans, garçon de café.

Pas d'antécédents héréditaires.

Comme antécédents personnels, le malade dit avoir eu la blennorrhagie pendant son service militaire ; actuellement goutte matinale intermittente.

Chancre du fourreau datant d'un mois et demi, actuellement en voie de guérison, Adénopathie inguinale bilatérale, très prononcée à droite. Roséole discrète datant d'une huitaine de jours.

Plaques muqueuses sur le pilier gauche du voile du palais. Céphalée avec exacerbations vespérales.

Le malade est mis à l'hectine. On fait tous les deux jours une injection de 0 gr. 20 dans les muscles fessiers.

29 novembre. — A la troisième piqûre, on note l'apparition aux cuisses et à la région lombaire de quelques syphilides papuleuses indurées sur un fond rubéolique.

6 décembre. — On a injecté 1 gramme d'hectine. Le chancre est complètement cicatrisé. Les plaques muqueuses rétrocedent, mais lentement. La céphalée persiste encore, mais moins intense. La roséole a disparu, mais, par contre, l'éruption papuleuse augmente d'intensité et d'étendue. Sur

la face sont disséminées des papules lenticulaires indurées, avec quelques éléments bulleux. Sur le tronc et les cuisses, les éléments prennent franchement le type papulo-crustacé.

Du 6 au 20 décembre, on injecte encore 1 gramme d'hectine. Les piqûres sont bien tolérées. La céphalée et les plaques muqueuses pharyngées ont complètement disparu. L'adénopathie persiste à droite, mais peu accentuée. Les syphilitides papulo-ulcéreuses sont considérablement améliorées ; les éléments indurés de la face restent stationnaires.

Ainsi donc, la plupart des accidents secondaires que présentait le malade ont cédé après une cure de 2 grammes d'hectine en vingt-cinq jours. L'éruption papuleuse forte, quoique améliorée persiste. On porte la cure à 3 grammes.

Du 20 au 29 décembre, on injecte encore 1 gramme d'hectine. Les éléments de la face s'affaissent un peu, les éléments ulcéro-croûteux du tronc sont cicatrisés.

OBSERVATION XXV (Personnelle)

Plaques muqueuses vulvaires. — Hectine

C... Berthe, vingt-deux ans, couturière.

Contaminée, paraît-il, par un garçon de dix ans. Il y a cinq mois chancre de la vulve actuellement non décelable. Pas traitée.

Depuis un mois plaques muqueuses vulvaires hypertrophiques et érosives. Adénite inguinale bilatérale.

Traitement par l'hectine en injections de 0 gr. 20 tous les deux jours. Cure du 28 mars au 17 avril 1910, 2 grammes d'hectine.

Toutes les plaques vulvaires érosives sont cicatrisées, beaucoup ont disparu. Deux plaques hypertrophiques persistent sur la grande lèvre gauche, mais considérablement affaissées et très diminuées d'étendue.

OBSERVATION XXVI (Personnelle)

Plaques muqueuses pharyngées. — Hectargyre

B..., dix-huit ans et demi, garçon de café.

Chancres du sillon balano-préputial il y a deux mois ; traité et guéri par l'huile grise à Ricord.

Depuis dix semaines, le malade n'a suivi aucun traitement.

Actuellement, adénopathies multiples ; œdème du prépuce et phimosis.

Plaques muqueuses érosives et ulcéreuses sur les piliers et le voile du palais. Bon état général.

Traitement. — Hectargyre. Du 12 au 28 février, 1 gr. 40 en injections quotidiennes de 10 centigrammes. L'œdème du prépuce a disparu, le phimosis persiste. Il ne persiste plus qu'une adénopathie inguinale légère. Les plaques muqueuses pharyngées ont disparu, sauf sur le pilier droit où il persiste une petite plaque ulcéreuse en bonne voie de guérison.

OBSERVATION XXVII

(Due à l'obligeance du D^r Grognot.)

Syphilis secondaire moyenne. — Hectargyre.

X..., ouvrier de ferme, atteint de syphilis secondaire, traité depuis longtemps par les pilules de protoiodure. Mais les plaques muqueuses buccales et anales ne paraissent

pas devoir céder. Intense poussée de roséole généralisée, s'accompagnant de fièvre et de courbature qui obligent le malade à garder le lit.

Traité par l'hectargyre en injections de 0 gr. 20 tous les trois jours. La fièvre et la fatigue disparurent dès la quatrième injection. A la septième, le malade était complètement débarrassé de toutes manifestations extérieures secondaires. Guérison complète avec 1 gr. 40.

OBSERVATION XXVIII

(Due à l'obligeance du D^r Ferrand.)

Syphilis secondaire moyenne. — Hectargyre.

X..., trente-deux ans, chancre de la rainure.

Consulte en février 1910 pour une roséole généralisée s'accompagnant d'érythème laryngé et de céphalée avec paroxysmes vespéraux.

Traité par l'hectargyre en injections de 0 gr. 20 tous les deux jours.

Piqûres indolores, mais après la troisième injection, une stomatite légère fait suspendre le traitement. A ce moment, plaques muqueuses buccales.

Le cure, reprise trois jours après, comprend une série de huit injections de 0 gr. 20, complétée ensuite par l'absorption de deux pilules de 0 gr. 10 d'hectargyre tous les jours pendant dix jours, soit en tout 2 grammes en injection et 20 pilules. Guérison.

OBSERVATION XXIX

(Due à l'obligeance de M. Ferd. Parent.)

Syphilis moyenne. — Hectine et hectargyre

M. X..., vingt-cinq ans, ajusteur.

Syphilis datant de trois mois. Le chancre siégeait au niveau du sillon balano-préputial; cicatrice indurée au niveau de l'accident primitif.

S'est traité au début par des dragées achetées à la pharmacie du Midi où il avait été consulter.

La cicatrisation du chancre a été tardive. Il persiste une adénopathie inguinale volumineuse. Plaques muqueuses buccales.

Au niveau de la face interne de la jambe gauche, ulcération d'aspect spécifique, ressemblant à une gomme en voie de cicatrisation.

Sur la jambe gauche, mais un peu plus haut, syphilide papulo-squameuse, avec collerette de Biett.

Traitement. — 5 piqûres d'hectargyre à 0 gr. 10; 10 piqûres d'hectargyre à 0 gr. 20, soit cure totale : 2 gr. 50 d'hectine pure et 0 gr. 15 d'oxycyanure.

Sur la jambe, pansement à l'eau bouillie d'abord, puis teinture d'iode et pansement sec. L'ulcération guérit rapidement.

Disparition des plaques muqueuses.

Le malade a paru satisfait de voir guérir rapidement des accidents restés stationnaires pendant longtemps.

Voici, très résumées, 6 observations de plaques muqueuses vulvaires traitées par l'hectargyre, et dont la guérison fut complète avec une seule cure.

OBSERVATION XXX (Personnelle)

L. J..., vingt-deux ans, ménagère.

Plaques muqueuses vulvaires érosives.

Hectargyre en injections quotidiennes de 0 gr. 10.

Du 2 au 20 février, 1 gr. 80. Les lésions ont complètement disparu depuis le 15 février.

OBSERVATION XXXI (Personnelle)

L. G..., dix-huit ans et demi, couturière.

Chancre de la grandelèvre gauche avec adénopathie inguinale. Apparu le 1^{er} décembre. Traité et guéri, salle Alibert, avec 3 piqûres d'huile grise. Entre pour plaques muqueuses vulvaires apparues le 1^{er} février 1910.

Hectargyre en injections quotidiennes de 0 gr. 10.

Du 8 au 27 mars 1910, 2 grammes. La guérison des plaques a été obtenue après dix injections.

OBSERVATION XXXII (Personnelle)

F. J..., vingt-quatre ans, domestique.

Roséole intense généralisée avec quelques éléments papuleux disséminés, datant de cinq semaines. Depuis quinze

jours; plaques muqueuses vulvaires. Céphalée intense et rebelle.

Du 23 février au 1^{er} mars, 6 injections de 0 gr. 10. d'hectargyre. La roséole pâlit. Les plaques muqueuses rétrocedent lentement. Céphalée disparue.

11 mars. — Fin de la cure. 1 gr. 70 d'hectargyre. Guérison complète.

OBSERVATION XXXIII (Personnelle)

B. J..., dix-neuf ans, domestique.

Plaques muqueuses vulvaires et roséole.

Du 19 février au 9 mars 1910, 2 grammes d'hectargyre en injections quotidiennes de 0 gr. 10. Guérison complète.

OBSERVATION XXXIV (Personnelle)

H. A..., dix-neuf ans, journalière.

Plaques muqueuses vulvaires érosives. Hectargyre 0 gr. 10 par jour en injections.

Du 22 mars au 8 avril : 0 gr. 70. Amélioration des plaques, mais apparition d'une roséole.

19 février. — Fin de la cure, 1 gr. 90 d'hectargyre. Guérison complète des plaques. La roséole a disparu.

OBSERVATION XXXV (Personnelle)

P. C..., dix-neuf ans, modiste.

Plaques muqueuses vulvaires. Roséole. Début il y a deux mois.

Hectargyre en injections quotidiennes de 0 gr. 10.

Du 15 au 20 février, 0 gr. 50. A ce moment, apparition d'une éruption papuleuse acnéiforme très disséminée, plus intense sur les bras et le front.

Du 20 au 25 février, 0 gr. 60. Les plaques muqueuses vulvaires ont disparu. L'éruption s'affaisse et pâlit rapidement.

Fin de la cure. 6 mars. — 2 grammes d'hectargyre. Guérison complète.

Ces quelques notes montrent l'action curative particulièrement active, sur les syphilides muqueuses, de l'hectine combinée au mercure. En général, une cure de 2 grammes est suffisante et beaucoup de ces accidents ont disparu au cours du traitement.

3° Syphilides secondaires circonscrites

Les syphilides circonscrites que nous avons traitées par l'hectine ont disparu relativement assez vite ou ce sont du moins considérablement améliorées. Dans les syphilides de ce genre, qu'elles présentent la forme papulo-croûteuse ou ulcéreuse, on peut mettre à profit la propriété que possède l'hectine d'être bien supportée en injections sous-cutanées. Là, comme pour le chancre, les injections locales sous la lésion ou dans son voisinage immédiat peuvent donner de bons résultats. Mais là aussi, les injections intra-musculaires profondes constituent la méthode de choix.

OBSERVATION XXXVI (Personnelle)

*Syphilides papulo-tuberculeuses circonscrites. — Céphalée
Hectine. — Traitement local.*

M... Marie, trente-quatre ans.

Vient à la consultation pour des boutons siégeant à la partie supérieure de la cuisse gauche.

En 1906 et en 1907, deux fausses couches de six semaines. Pas d'autre grossesse. Métrite chronique, pertes blanches abondantes ; pas d'autres antécédents personnels.

Il y a un an, la malade s'aperçoit qu'un petit bouton apparaît à la partie supéro-externe de la cuisse gauche.

Actuellement, on remarque au niveau de la fossette rétro-trochantérienne un placard éruptif de la largeur de la main. Il est composé d'éléments assez petits, mais franchement indurés, rouge intense, légèrement lichénifiés et groupés en corymbes. Ces corymbes, au nombre de cinq, sont réunis les uns aux autres par d'autres papules plus discrètes ; l'ensemble de la lésion figure assez bien un croissant à grosse extrémité inférieure ; elle s'accompagne d'un très léger prurit, d'ailleurs intermittent.

Accident primitif ignoré. Les ganglions ne semblent pas atteints ; la malade se plaint en outre d'une céphalée intense et tenace.

Urines normales. Vue bonne. État général excellent. Comme traitement spécifique, iodure de potassium, d'une façon d'ailleurs intermittente et à des doses insuffisantes.

Nous instituons le traitement par l'hectine pure. En raison

de la localisation et du peu d'étendue de l'éruption, nous faisons des injections de 10 centigrammes tous les jours, dans le tissu cellulaire, en bordure même de la lésion en commençant par la partie supérieure.

25 novembre. — Première injection de 10 centigrammes, douloureuse.

30 novembre. — Sixième injection de 10 centigrammes d'hectine ; les éléments s'aplatissent un peu, pâlisent et leur distribution commence à se modifier. Les piqûres locales à la périphérie du placard éruptif, sont toujours très douloureuses. Nous continuons néanmoins.

4 décembre. — L'état reste un peu stationnaire ; on a injecté 80 centigrammes d'hectine en huit jours. Mais la douleur de la piqûre dans le tissu cellulaire est telle que nous abandonnons ce procédé. Notons d'ailleurs que jamais à ce niveau, nous n'avons observé la moindre réaction inflammatoire. Nous reprenons les injections à 20 centigrammes tous les deux jours en plein muscles fessiers. La céphalée fait encore quelques apparitions le soir, mais l'insomnie a disparu.

13 décembre. — Cinquième injection de 20 centigrammes : la dose totale depuis le début du traitement est de 1 gr. 90.

Les piqûres sont très bien supportées. Les syphilides sont très aplaties et très pâles : l'induration n'existe plus et quelques-unes même ont complètement disparu. Il est impossible de reconnaître la lésion primitive. La céphalée n'existe plus. L'état général est toujours bon.

La malade, après une période d'absence d'une quinzaine de jours, est revenue nous voir. L'amélioration obtenue persiste. Nous faisons encore une série de six injections de

20 centigrammes tous les deux jours. La dose totale monte alors exactement à 3 grammes d'hectine. Guérison.

OBSERVATION XXXVII (Personnelle)

Syphilides papulo-croûteuses de la face. — Hectargyre.

T. C..., vingt-trois ans, garçon marchand de vins.

Aucun antécédent héréditaire ni collatéral.

Fièvre typhoïde dans le jeune âge. Le malade a fait son service militaire aux colonies où il contracta le paludisme et probablement la syphilis. Il n'a aucun souvenir d'un accident primitif quelconque. Il présenta, il y a douze ans, des syphilides papulo-croûteuses disséminées sur le tronc et les membres. Il y a deux ans, à la suite d'un grave traumatisme, coup de pied dans les parties, paraît-il, la castration fut pratiquée par le Dr Demoulin.

Le malade, jusqu'à présent, ne s'est traité que par l'iodure de potassium seul ; d'ailleurs, avoue-t-il, très irrégulièrement.

Il y a quinze mois, à la suite d'un traumatisme, sans qu'il puisse d'ailleurs préciser davantage, le malade voit paraître sur son front une ulcération qui s'élargit de jour en jour.

Il y a six semaines, une autre ulcération apparaît à la commissure labiale droite. Il entre alors dans le service du Dr Brocq où l'on pratique une série d'injections de biiodure de mercure. Ne constatant pas de résultat appréciable, le malade sort. Le mal augmentant de jour en jour, il entre dans le service le 27 janvier 1910.

On observe des syphilides croûteuses et papulo-ulcéreuses

confluentes, siégeant sur la région frontale intersourcillière, la racine du nez et la face interne des orbites ; ce placard représente assez bien la forme d'une chauve-souris ; quelques éléments suintent et saignent facilement, la lésion est d'ailleurs indolore.

Sur le sillon mento-génien droit, on remarque un autre groupe de syphilides papulo-croûteuses à éléments plus petits, groupés en corymbe, du diamètre d'une pièce de 1 franc.

Ces lésions ne s'accompagnent d'aucun retentissement ganglionnaire ; l'état général est excellent.

Après une cure de dix jours par le sirop mixte, une légère amélioration survient ; les éléments desquament un peu, mais restent néanmoins fortement groupés et indurés ; le placard présente un aspect granuleux, rouge et suintant.

On met localement de la pommade au calomel et l'on institue un traitement régulier par l'hectargyre, le 10 février. On injecte chaque jour 10 centigrammes d'hectargyre ; les piqûres sont bien supportées, et l'on voit l'amélioration s'accroître de jour en jour ; le 25 février, le malade satisfait du résultat et le trouvant suffisant quitte le service.

On a injecté 1 gr. 50 d'hectargyre sans arrêt ; les syphilides de la face ont disparu sur le front et les lèvres, ne laissant qu'une cicatrice rosée et mate en voie de régression.

OBSERVATION XXXVIII (Personnelle)

Syphilides papulo-squameuses circonscrites.

Hectargyre.

J... , vingt-neuf ans, employé de commerce.

Chancre induré de la rainure, il y a neuf ans. Soigné au régiment par la pommade au calomel ; le chancre guérit au bout de deux mois. A la même époque, les accidents secondaires apparaissent : adénopathie généralisée, roséole, céphalée, alopecie ; le malade traité par les pilules mercurielles et l'iodure de potassium quitte le régiment en voie de guérison.

Depuis huit ans, il n'a suivi aucun traitement.

Il présente actuellement des syphilides papuleuses en corymbe, mais peu étendues sur l'avant-bras gauche ; trois syphilides papulo-squameuses des dimensions d'une lentille, une à la face postérieure du fourreau, deux à la face antérieure du scrotum.

L'état général est excellent. La vue est bonne, les urines sont normales.

Traité par l'hectargyre en injections de 0 gr. 10 par jour.

On commence le 22 mars.

26 mars. — 0 gr. 40 en quatre injections. Déjà les lésions du scrotum et du fourreau perdent leurs caractères squameux ; leur surface est lisse et rouge. Le placard papuleux de l'avant-bras s'affaisse rapidement, le type en corymbe est beaucoup moins net.

29 mars. — Les lésions du scrotum sont à peine visibles, la syphilide du fourreau est encore rosée. Au bras, les

lésions rétrocedent rapidement, un ou deux éléments persistent, surélevés, les autres, affaissés depuis plusieurs jours pâlisent de plus en plus.

7 avril. — 1 gramme d'hectargyre en dix injections.

Plus rien aux organes génitaux. Quelques éléments rosés persistent à l'avant-bras.

13 avril. — Guérison complète. Le malade enchanté, trouve inutile les trois injections qui restent pour compléter la cure. On a injecté 1 gr. 70 d'hectargyre en vingt jours.

OBSERVATION XXXIX (Personnelle)

Syphilides du nez. — Hectine.

P..., trente-six ans.

Chancre de la verge il y a vingt ans. Paralyse d'une corde vocale. Depuis l'âge de dix ans, crises convulsives épileptiformes très fréquentes.

Entre pour un placard de syphilides papulo-tuberculeuses siégeant sur le dos et l'aile droite du nez, et des dimensions d'une pièce de 5 francs; début il y a quatre mois. De plus on remarque deux petites syphilides ulcéreuses sur le bord libre de la narine droite et sur son bord inférieur. Pas d'autres accidents secondaires. État général bon. Urines normales. Vue bonne.

Traitement par l'hectine en injections intra-musculaires de 0 gr. 20 tous les deux jours.

Du 9 au 15 octobre, quatre piqûres bien supportées. Quelques éléments commencent à s'affaïsser.

Du 17 au 30, fin de la cure : sept injections. Dose : 2 gr. 20

en vingt et un jours. Les syphilides ulcéreuses de la narine sont cicatrisées. Quelques éléments papulo-tuberculeux encore rouges et indurés persistent sur le dos du nez.

OBSERVATION XL (Résumée)

(Publiée par M. le professeur Gaucher.)

Syphilide mutilante de la face. — Hectine.

Malade ayant contracté un chancre en 1909. Sa syphilis a été grave d'emblée. Il a présenté des gommes de la jambe, dès la période secondaire. Est atteint actuellement d'une syphilide mutilante de la face. Le malade n'a jamais pu supporter le mercure dans différents services de Saint-Louis où il a été soigné depuis sept ans.

Après quatorze injections de 0 gr. 10 d'hectine, la guérison a été complète.

Nous regrettons vivement de n'avoir pu reproduire cette observation avec plus de détails. Ce remarquable résultat, obtenu avec l'hectine, chez un malade intolérant pour le mercure, mérite d'être mieux apprécié.

OBSERVATION XLI (Personnelle)

Syphilides ulcéreuses de la jambe gauche. — Hectine.

M..., quarante-sept ans, voyageur.

Blennorrhagie à vingt ans. Aucun autre antécédent personnel.

Il y a neuf ans, il présenta un chancre de la base du gland, sans adénopathie ; de lui-même, le malade institua un traitement local à l'eau boriquée, et au bout de six mois, tout avait disparu.

Il y a cinq ans, apparition de syphilides sur la malléole interne droite ; et depuis trois ans, le mal a gagné la jambe gauche ; les ulcérations augmentent de jour en jour et malgré des pansements variés, le mal s'accroît et envahit complètement la jambe jusqu'au tiers supérieur.

Actuellement, érosions sanieuses, bourgeonnantes, polycycliques, confluentes, formant un large placard en forme de croissant, avec autour des cicatrices de lésions anciennes.

Le malade ne signale aucun autre accident, aucune autre complication, ni adénite, ni plaques muqueuses, ni céphalalgie.

La vision est un peu plus faible du côté gauche, mais pas de lésions du fond de l'œil. Les urines sont normales. Le malade a déjà essayé l'iodure de potassium, mais présente, pour ce médicament, une intolérance absolue.

Quoiqu'il se fatigue beaucoup dans son métier, son état général est satisfaisant.

Traitement. — Localement, pansements humides à la résorcine, et traitement général par l'hectine.

On commence les injections le 15 décembre, à raison de 20 centigrammes tous les deux jours. Du 15 décembre au 5 janvier, 2 grammes d'hectine sont ainsi injectés. Les piqûres sont très bien supportées ; la plaie nettoyée par les pansements humides à la résorcine commence à prendre un aspect meilleur ; en outre, les bords des différents ulcères qui la composent s'aplatissent et leur fond pâlit légèrement.

Après un repos de quinze jours, on recommence une nouvelle série de piqûres d'hectine dans les mêmes conditions. Du 19 janvier au 7 février, on injecte 1 gr. 90 d'hectine. Presque toute la face interne de la jambe est complètement transformée; non seulement, le fond bourgeonnant et granuleux a disparu, mais l'induration n'existe plus; un nouveau tissu s'est formé durant cette deuxième cure, et gagne chaque jour de plus en plus; il n'est pas exagéré de dire que tous les deux jours l'amélioration augmente à vue d'œil.

7 février. — Il ne persiste plus, à la partie inféro-externe de la jambe, qu'une ulcération du diamètre d'une pièce de 5 francs, légèrement bourgeonnante et de bonne nature. De plus, le malade qui ne pouvait marcher qu'en s'appuyant sur l'épaule de sa fille, se sert maintenant sans crainte de sa jambe malade, et marche facilement seul en s'aidant d'une canne. L'état général est toujours excellent.

Après douze jours de repos, on décide de terminer complètement par une nouvelle série de piqûres. Du 18 février au 9 mars, on injecte 2 grammes d'hectine. A la huitième injection, la réparation est complète; le membre a repris son volume normal; il ne persiste qu'une coloration cuivrée et une certaine fragilité des tissus dues à leur récente formation et à un état légèrement variqueux du membre.

Ce résultat mérite d'attirer l'attention, tant par le caractère rebelle d'une lésion étendue, la dose relativement élevée d'hectine, 6 grammes en trois mois, que par la régularité, la rapidité et la totalité de la guérison.

OBSERVATION XLII

(Publiée par MM. Balzer et Mouneyrat.)

Syphilis secondaire. — Onyxis hypertrophique.

M..., coiffeur, vingt-six ans, entre le 26 janvier 1909, salle Bazin, lit 66. Chancre induré en janvier 1908 dans le sillon balano-préputial ; éruptions cutanées et muqueuses. Commencement des altérations unguéales en décembre 1908. Au moment de l'entrée, éruption papuleuse miliaire sur le tronc, adénopathies généralisées ; syphilides ulcéreuses à la face interne de la jambe gauche ; plaques muqueuses, buccales, linguales, pharyngées.

Main droite : tous les ongles sont altérés ; auriculaire et annulaire, épaississement avec coloration noire ; médius, onyxis ulcéreuse, ongle presque décollé par l'ulcère ; index, ongle hypertrophique, pincé à sa racine, épaissi et soulevé à son extrémité ; pouce, mêmes lésions encore plus accentuées.

Main gauche : auriculaire et annulaire, coloration brune et fendillement transversal de l'ongle ; index, onyxis ulcéreuse ; médius, même lésion, l'ongle est presque détaché ; pouce, ongle hypertrophique, presque cylindrique, avec pincement du derme.

Douleurs et gêne des mouvements dans les deux mains.

Le malade est mis aux injections d'hectine jusqu'au 21 mars en trois séries de 2 gr. 85 ; 2 gr. 80 ; 1 gr. 20, en tout 6 gr. 85. Avant de sortir, le 30 mars, il recoit en outre une injection d'huile grise, de 0 gr. 06 de Hg. Le traitement avait amené

la résolution des manifestations éruptives, la cicatrisation des onyxis ulcéreuses, et le commencement de la réparation des ongles tombés ; en somme, grande amélioration.

4° Syphilides cutanées généralisées

Les éruptions cutanées généralisées, par le polymorphisme qu'elles peuvent présenter et par le caractère de leur évolution, constituent, étant donné qu'elles s'accompagnent fréquemment d'autres manifestations, une des formes les plus communes de la syphilis secondaire.

Contre ces syphilides généralisées, un traitement spécifique, quel qu'il soit, donne toujours des résultats, qui très satisfaisants dans la majorité des cas, peuvent cependant être lents à se manifester. C'est ce que nous avons constaté dans les cas traités par l'hectine pure, cas dont l'amélioration a été plus marquée lorsque nous les avons traités par l'hectargyre.

OBSERVATION XLIII (Personnelle)

Syphilis secondaire moyenne. — Hectine.

B. L..., vingt-trois ans.

Chancre du méat apparu le 2 juin 1910, avec adénopathie inguinale bilatérale intense. Plaques muqueuses labiales. Éruption papuleuse lenticulaire généralisée. Vue bonne. Urines normales.

Traitement. — Hectine en injections quotidiennes de 0 gr. 10.

Du 15 au 20 juin, 1 gramme d'hectine. Les piqûres sont indolores, le fond du chancre ulcéré pâlit et commence à granuler. Le malade continuant à fumer, les plaques muqueuses restent stationnaires.

Les syphilides papuleuses pâlisent sur le tronc, mais restent stationnaires à la face.

Du 27 juin au 6 juillet, 1 gramme d'hectine administré en injections de 0 gr. 20 tous les deux jours. Le chancre est en bonne voie de cicatrisation.

L'adénopathie inguinale persiste. Les plaques muqueuses labiales ont disparu. L'éruption rétrocede rapidement sur le tronc et les membres. A la face, les éléments commencent à s'affaïsser.

Du 11 au 20 juillet, 1 gramme d'hectine. La dernière piqûre a été douloureuse toute la journée. Le chancre est complètement guéri. L'adénopathie persiste. L'éruption continue à s'améliorer à la face ; par contre, quelques éléments indurés réapparaissent à la région lombaire.

Ainsi donc, si le chancre et les plaques muqueuses ont cédé rapidement avec 2 grammes d'hectine, l'éruption papuleuse, par contre, a semblé rebelle à une cure de 3 grammes.

OBSERVATION XLIV (Personnelle)

Éruption secondaire papuleuse généralisée. — Hectine.

M^{me} E. C..., trente-deux ans.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

Entre une première fois dans un service, à Saint-Louis, pour une éruption papuleuse disséminée, suffisamment caractéristique pour faire porter le diagnostic de syphilis, quoique l'accident primitif soit méconnu. A cette époque, la malade est traitée par des injections mercurielles quotidiennes d'abord, puis hebdomadaires. Après deux mois de traitement, la malade sort guérie, mais suspend tout traitement.

Il y a trois semaines, fin février 1910, apparition d'une nouvelle éruption érythémateuse, dont les éléments légèrement surélevés présentent actuellement un aspect urticarien.

Disséminés sur la face, ces éléments confluent au niveau de la lèvre supérieure formant un placard rectangulaire.

Aux membres supérieurs, ils sont surtout marqués et nombreux au pli du coude et à la face antérieure du poignet ; surélevés, légèrement indurés, ils présentent une teinte rouge foncé.

Le tronc ne présente que quelques papules aberrantes peu accentuées.

Les membres inférieurs, surtout les cuisses et les fesses, présentent quelques éléments disséminés.

Sur toute la surface du corps, d'ailleurs, on remarque les stigmates pigmentés d'une éruption antérieure.

La malade ne présente pas d'autres accidents secondaires. Les urines sont normales ; la vue est bonne ; l'état général est satisfaisant.

La malade est mise à l'hectine, le 25 mars, à raison de 0 gr. 10 par jour en injection dans les muscles fessiers.

Du 25 mars au 1^{er} avril, on injecte 0 gr. 60 d'hectine. Les piqûres sont bien supportées. L'éruption a pâli sensiblement

et les éléments s'affaissent surtout au niveau de la lèvre supérieure.

Du 2 au 7 avril, 0 gr. 50. L'amélioration continue. Les éléments pâlisent et s'affaissent de plus en plus. Aux membres inférieurs, ils ont presque disparu.

Du 8 au 17 avril, 0 gr. 90. Le placard de la lèvre ne forme plus qu'une tache rose, sans induration, irrégulière. Les autres éléments de la face et des bras quoique très améliorés et affaiblis, présentent encore une coloration rouge vif. La malade sort.

Cette amélioration remarquable a été obtenue avec exactement 2 grammes d'hectine en vingt injections de 0 gr. 10.

OBSERVATION XLIV (*bis*) (Personnelle)

Éruption papuleuse lenticulaire généralisée. — Hectargyre

M. N..., cinquante-sept ans, tourneur.

Chancres hypertrophiques du fourreau, il y a trois mois ; traité seulement par des bains de verge à l'eau oxygénée. Il guérit cependant, et laisse actuellement une cicatrice pigmentée indurée.

Entre dans le service le 8 février 1910, pour une éruption généralisée de papules lenticulaires volumineuses.

Disséminés sur le tronc, avec une certaine confluence à la région lombaire, les éléments présentent une induration et une rougeur intenses aux avant-bras. Sur le front, l'éruption est particulièrement forte. Comme autres accidents, le malade n'accuse qu'une céphalée intermittente.

Les urines sont normales. La vue est bonne ; l'œil gauche

présente une certaine congestion péricornéenne, mais sans troubles de l'accommodation et sans déformation de l'iris.

Le malade est mis à l'hectargyre à raison d'une injection de 10 centigrammes par jour. Quelques gouttes d'atropine sont instillées dans l'œil gauche.

Du 8 au 18 février, on injecte 1 gramme d'hectargyre. Les piqûres sont en général bien supportées.

La céphalée, beaucoup moins intense, ne fait plus que de rares apparitions. Les troubles oculaires ont complètement cessé à la huitième injection.

L'éruption pâlit aux membres inférieurs, sur le tronc et à la face. Aux membres supérieurs et au front, les éléments s'affaissent, mais gardent toujours une couleur rouge sombre. Repos quatre jours.

Du 22 février au 4 mars, on injecte 1 gramme d'hectargyre.

L'endolorissement de la région fessière rend les piqûres un peu plus douloureuses. La céphalée n'existe plus.

Les papules très affaissées à la face, encore visibles sur le front et les membres inférieurs, ne le sont plus sur le tronc et les membres inférieurs. Le malade sort.

La guérison complète aurait pu être obtenue avec une cure plus prolongée. On a injecté en vingt-quatre jours 2 grammes d'hectargyre exactement.

OBSERVATION XLV (Personnelle)

Éruption papulo-squameuse disséminée. — Plaques muqueuses buccales. — Hectine et hectargyre.

M. H..., vingt ans, garçon de café.

Le malade n'a eu d'autres antécédents morbides qu'une pneumonie il y a quatre mois.

Il y a trois mois, apparition d'un chancre à la partie antérieure du prépuce avec adénopathie inguinale bilatérale intense. A la consultation de Saint-Louis, on ordonne la pommade au calomel, mais au dire du malade, pas de traitement général. Au bout de trois semaines, le chancre disparaît.

Le malade entre dans le service le 17 décembre 1909 pour une éruption cutanée survenue après la guérison du chancre. C'est une éruption papuleuse, lenticulaire, disséminée, particulièrement forte dans le dos et à la nuque.

On note de plus des adénopathies multiples, mais légères, et des plaques muqueuses buccales et pharyngées.

L'état général est excellent. Les urines sont normales. La vue est bonne.

On fait le traitement par l'hectine en injections intramusculaires de 20 centigrammes tous les deux jours. On commence le 25 novembre, mais le malade constatant une légère amélioration, juge bon de quitter le service, et on suspend le traitement le 1^{er} décembre après avoir injecté 80 centigrammes d'hectine.

Néanmoins, voulant continuer à se soigner, il se fait faire une piqûre d'huile grise au dispensaire de Saint-Lazare, le lendemain de sa sortie. Mais l'éruption augmentant d'intensité et envahissant la face, le malade revient nous voir le 18 décembre.

L'état général est moins satisfaisant et une légère dépression nerveuse se manifeste. L'éruption, tenace et intense, a nettement pris le type psoriasiforme à petits éléments. Les plaques muqueuses buccales persistent.

On remet le malade à l'hectine comme précédemment.

Du 20 décembre 1909 au 8 janvier 1910, on injecte 1 gr. 80

d'hectine à raison de 20 centigrammes tous les deux jours. Les plaques muqueuses ont disparu.

L'état général s'est considérablement amélioré. Par contre, l'éruption généralisée à tout le corps ne rétrocede que lentement.

Après une période de repos de douze jours, on a recours à l'hectargyre dont on injecte 10 centigrammes tous les jours. Les piqûres sont indolores.

Du 21 janvier au 13 février, on injecte 1 gr. 80 d'hectargyre. L'éruption a complètement perdu son caractère psoriasiforme; les éléments sont décolorés et tendent à disparaître, sur la face, le tronc et les avant-bras qui ne présentent plus que des macules peu nombreuses. Sur les membres inférieurs, d'assez nombreuses papules lenticulaires persistent.

OBSERVATION XLVI

(Publiée par MM. Balzer et Mouneyrat.)

Syphilis maligne. — Hectine.

L. F..., vingt-sept ans, gazier.

Entre dans le service le 26 janvier. En octobre, chancre ulcéreux de la verge, très étendu. Affection oculaire précoce, pour laquelle il entre d'abord dans le service du Dr Morax, à Lariboisière. Malgré six injections d'huile grise, les accidents continuent.

Au moment de son entrée, anémie et cachexie très prononcées, nombreuses syphilides ulcéreuses disséminées sur tout le corps, membres, tronc, face, cuir chevelu. Les ulcérations sont de dimensions très variables; les plus larges atteignent

l'étendue de la paume de la main; l'une d'elles siège à la verge à la place du chancre. En même temps, plaques muqueuses buccales et palatines; alopécie; adénopathies multiples.

Du 27 janvier au 20 février on injecte une dose totale de 2 gr. 80 d'hectine. Pendant ce temps, l'amélioration a marché rapidement. Dès le 8 février, une bonne partie des ulcères s'était cicatrisée; l'appétit revenu, le malade avait engraisé et repris bonne apparence.

13 février. — On pouvait supprimer les emplâtres et divers pansements locaux.

24 février. — La cicatrisation était générale sur tous les ulcères.

Cette dernière observation montre bien quels avantages on peut retirer du traitement des syphilis malignes par la médication arsenicale. Chez beaucoup de malades présentant des syphilides ulcéreuses disséminées; précoces ou graves, et s'accompagnant d'autres accidents secondaires et en particulier d'un mauvais état général, l'hectine pure ou associée au mercure a permis d'obtenir promptement des résultats remarquables. L'hectargyre, administré à petites doses, est indiqué dans l'évolution maligne du processus syphilitique qui réclame un traitement particulièrement énergique.

5° Céphalée

En dehors des manifestations muqueuses ou cutanées, la syphilis secondaire présente d'autres

symptômes qui, par leur fréquence ou leur gravité, appellent particulièrement l'attention du médecin.

La céphalée est certainement une des manifestations secondaires les plus pénibles. Par son intensité, sa ténacité et ses paroxysmes nocturnes, elle exaspère le malade, qui cherche en vain, par des antinervins variés, à calmer sa souffrance.

Elle est souvent la révélation d'une syphilis jusqu'à ignorée, et il n'est pas rare de découvrir, chez le malade, des accidents cutanés ou muqueux concomitants.

L'hectine pure semble avoir une action particulièrement remarquable sur la céphalée d'origine spécifique, à en juger par la rapidité avec laquelle nous l'avons vue disparaître dans certains cas, dont voici les plus frappants.

OBSERVATION XLVII (Personnelle)

Céphalée rebelle. — Hectine.

M^{me} D..., vingt-huit ans, ménagère.

Vient à la consultation pour maux [de tête tenaces et intenses.

Chancres vulvaires il y a deux mois, suivis un mois après d'une roséole généralisée. Pour tout traitement quatre piqûres d'huile grise.

La céphalée qui dure depuis un mois, débute chaque matin par des douleurs dans la mâchoire inférieure, qui irradiant bientôt vers le crâne ; la malade ressent alors une

douleur intense qu'elle compare à un cerceau de fer lui comprimant les tempes. Elle appréhende de s'alimenter et a un sommeil très agité.

Elle a essayé le pyramidon, l'antipyrine, l'aspirine, mais n'a obtenu que des rémissions insignifiantes.

On note de plus, à l'examen, une plaque muqueuse érosive sur l'amygdale gauche et une éruption papuleuse disséminée et très discrète.

La malade est mise à l'hectine le 2 octobre ; mais les injections de 0 gr. 20 sont très irrégulières.

22 octobre. — On a injecté 1 gr. 40 d'hectine. La céphalée qui a commencé à disparaître dès la deuxième injection n'a pas reparu depuis le 19 octobre, cinquième injection. La plaque muqueuse amygdalienne a disparu. Quelques papules très plates et très pâles persistent sur les cuisses.

30 octobre. — La guérison est complète. Cure, 1 gr. 60 en trois semaines.

OBSERVATION XLVIII (Personnelle)

Céphalée rebelle avec insomnie. — Éruption acnéiforme disséminée. — Hectine.

C... Marie, trente ans, mécanicienne.

Se présente à la consultation pour une éruption acnéiforme généralisée et pour une céphalée rebelle.

Aucun antécédent héréditaire. Pas d'antécédents personnels, la malade a toujours joui d'une bonne santé. Elle a eu six grossesses ; il y a treize ans, elle a accouché d'une fille qui est actuellement en bonne santé, puis elle a fait successi-

vement quatre fausses couches de trois mois ; enfin elle a mené sa sixième grossesse à terme et a accouché d'un garçon, mort à l'âge de trois ans, de méningite.

Le mari, âgé de trente-deux ans, a fait son service militaire à Brest et aurait été, au dire de la malade, contaminé à cette époque. Il présente, paraît-il, de nouveaux accidents cutanés depuis six mois, et suit régulièrement un traitement à l'hôpital Saint-Louis.

La malade affirme n'avoir jamais eu de chancre, ni aucune manifestation cutanée ou muqueuse. Il y a seulement quinze jours, elle s'est aperçue que des boutons apparaissaient un peu partout sur son corps. Actuellement, on observe une éruption papuleuse enticulaire, à éléments assez petits, à certains endroits rouge et indurée, à d'autres acnéiforme, disséminée sur le tronc, les membres supérieurs, la face et le cuir chevelu.

Depuis cette époque, la malade accuse un mal de tête intolérable, intermittent et fugace dans la journée, mais s'installant régulièrement vers 8 heures, tous les soirs et persistant une grande partie de la nuit. C'est une douleur profonde, lancinante, que la malade compare à un étau qui lui comprimerait le crâne : cette céphalée tenace et rebelle à tout traitement habituel tel que l'antipyrine et le pyramidon, fait que la malade passe toutes ses nuits dans une insomnie pénible, souvent accompagnée de cauchemars.

L'examen minutieux de la malade ne révèle d'autre stigmates qu'une adénopathie généralisée assez marquée, mais qui respecte toutefois les ganglions épitrochléens. L'état général est assez satisfaisant malgré une légère dépression morale.

Comme traitement, la malade prend de l'iodure de potassium assez irrégulièrement d'ailleurs, mais sans résultat. On institue le traitement par l'hectine seule, à raison d'une injection de 20 centigrammes tous les deux jours.

On commence le 17 février; le lendemain, la malade accuse une grande douleur, dans tout le membre inférieur droit, qui dura toute la journée et toute la nuit. Par contre, elle dit que son mal de tête a disparu, ce qui nous paraît vraiment exagéré. On pratique de nouveau une injection de 20 centigrammes le 18 février.

21 février. — Nouvelle injection. Celle de la veille a été indolore, mais la céphalée a fait son apparition le soir et a duré une grande partie de la nuit; l'état de l'éruption reste stationnaire.

23 février. — La céphalée persiste encore une partie de la nuit, intermittente d'ailleurs. Sur les membres, les papules commencent à s'affaïsser et à pâlir. On injecte 0 gr. 20 d'hectine.

25 février. — La céphalée n'apparaît plus que rarement; la nuit elle diminue de plus en plus; apparaissant le soir, après le dîner, elle dure une heure et demie, mais est, du reste, plus supportable; l'insomnie a complètement disparu. La malade, dont l'état général est satisfaisant, se plaint de douleurs dans les mollets et les muscles du bras. Toujours 0 gr. 20 d'hectine.

28 février, 2 et 4 mars. — Nouvelles injections de 0 gr. 20 d'hectine. Les douleurs musculaires n'ont pas réapparu. Quant à la céphalée, la malade annonce avec joie n'avoir rien ressenti depuis deux jours. L'éruption de la face pâlit un peu.

7 mars. — On injecte encore 0 gr. 20 d'hectine.

Depuis, nous n'avons pas revu la malade.

On a injecté en trois semaines 1 gr. 80 d'hectine. La première piqûre seule a été douloureuse, les autres ont été bien supportées et à la huitième injection, la guérison de la céphalée était complète. L'éruption persistait discrète et très disséminée.

OBSERVATION XLIX (Personnelle)

Céphalée rebelle. — Hectine

G..., trente-sept ans, préparateur en pharmacie.

Éthylique et paludique, contracte aux colonies un chancre de la verge, il y a cinq ans. Depuis cette époque, le malade s'est régulièrement traité avec les pilules de protoiodure, et n'a jamais présenté aucun accident spécifique secondaire.

Depuis deux mois, syphilides squameuses palmaires peu étendues aux deux mains. Mais le malade entre surtout pour une céphalée intense et rebelle, s'accompagnant d'insomnie et de cauchemars, et, dans la journée, de vertiges et d'éblouissements. De plus, le malade accuse une amnésie complète, mais passagère, il y a trois semaines.

Pas de signes de tabes, vue bonne; urine normale; état général satisfaisant.

Traitement par l'hectine, 0 gr. 20 tous les deux jours en injections. Cependant, le 6 octobre, on fait une première injection massive de 0 gr. 60.

12 octobre. — Trois injections à 0 gr. 20. En tout 1 gr. 20. La dose massive a été particulièrement bien tolérée, un engourdissement insignifiant consécutif à la piqûre a cédé au

bout d'une heure. Les autres piqûres sont indolores. Les syphilides palmaires ont disparu dès le 10 octobre.

La céphalée laisse quelque trêve au malade la nuit.

Fin de la cure le 21 octobre, 2 grammes d'hectine. La céphalée ne fait plus que d'intermittentes apparitions. L'état général du malade s'est considérablement amélioré.

OBSERVATION L (Personnelle)

Chancre du fourreau très ulcéré. — Éruption polymorphe.

Céphalée. — Hectargyre

P. C..., trente-cinq ans, homme de peine.

Pas d'antécédents morbides.

A la fin du mois de mars 1900, chancre induré du fourreau. Le malade ne consulte pas et ne suit aucun traitement.

Un mois après, le chancre ulcéré forme une plaie des dimensions d'une pièce de deux francs.

Le malade ne consulte toujours pas et applique sur la verge des compresses d'eau bouillie. Mais ne remarquant aucune tendance à la guérison, il entre dans le service, le 15 mai 1910.

A l'examen, on trouve à la face antérieure du fourreau de la verge, une ulcération des dimensions d'une pièce de deux francs. Les bords, taillés à pic, sont décollés : le fond est granuleux, rouge et sanieux ; la base indurée repose sur une infiltration énorme des tissus environnants. Adénopathie inguinale bilatérale intense.

De plus, éruption papuleuse, datant de dix jours ; les éléments lenticulaires sont disséminés sur le tronc et les

membres, avec quelques éléments psoriasiformes, plus rouges et nettement papulo-tuberculeux au niveau du scrotum et de la partie supéro-interne des cuisses.

Le malade accuse, de plus, une céphalée intense, persistante, hémicranienne, à paroxysmes vespéraux et s'accompagnant d'insomnie.

Urines normales. Vue bonne. État général satisfaisant.

Traitement local. — Pansements humides à l'hectine en solution à 1 pour 100.

Traitement général — Hectargyre en injections quotidiennes de 0 gr. 20. On commence le traitement le 21 mai.

24 mai. — 0 gr. 60 d'hectine. Le chancre s'est considérablement amélioré. Ses dimensions sont réduites à celles d'une pièce de un franc. Le fond rougeâtre et granuleux se déterge, et l'aspect de l'ulcération ne fait plus craindre le phagédénisme. L'œdème du prépuce a disparu.

Sur le tronc, les éléments éruptifs ont perdu leur aspect psoriasiforme, pâlissent et tendent à s'effacer ; les papules du scrotum et des cuisses s'affaissent lentement.

La céphalée n'a pas fait d'apparition le 27 mai ; le malade a longuement dormi. Les pansements humides sur le chancre sont remplacés par des pansements avec l'hectine en poudre.

28 mai. — La céphalée a reparu le soir pendant une heure.

6 juin. — Fin de la cure. Le chancre est en voie de cicatrisation ; l'infiltration a complètement disparu. L'adéno-pathie inguinale persiste des deux côtés. L'éruption, disséminée sur le tronc, n'est plus décelable que par quelques macules rosées ; sur le scrotum et les cuisses, quelques syphilitides persistent, mais considérablement affaissées et déco-

lorées. La céphalée a disparu complètement depuis le 30 mai. L'état général est excellent.

On a injecté exactement 2 grammes d'hectargyre en seize jours.

5. Iritis

Un autre accident de la syphilis secondaire, dont l'apparition peut présenter une réelle gravité, est l'iritis. Il semble, *a priori*, que les affections oculaires ne puissent relever du traitement arsenical; cela n'est vrai que pour les lésions intéressant le nerf optique ou le fond de l'œil, bien que, dans ce dernier cas, si la lésion est nettement de nature syphilitique, on puisse, selon nous, la traiter par la médication arsenicale sans inconvénients.

L'iritis spécifique rétrocede rapidement sous l'action de faibles doses d'hectine et d'hectargyre. Nous avons pu recueillir quelques observations qui ont fait l'objet d'une communication faite avec M. Balzer à la Société de Dermatologie.

OBSERVATION LI

(MM. Balzer et Dive.)

Syphilis forte. — Éruption papuleuse intense généralisée.

Iritis de l'œil droit. — Hectine.

B..., trente-sept ans, ferblantier, entre dans le service, le 26 février 1910, pour un chancre syphilitique du fourreau de la verge, en voie de guérison, et éruption généralisée.

Le chancre date du mois de novembre; mal soigné par le

malade qui appliquait des pansements au permanganate, ce fut bientôt une large ulcération saignante, atteignant, dit-il, les dimensions d'une pièce de cinq francs.

L'éruption apparut au mois de janvier sur le tronc et les bras, avec quelques éléments très disséminés sur les membres inférieurs. Il y a trois semaines, des papules larges, saillantes, indurées, envahirent la nuque, le cuir chevelu, la face et surtout le front, en grande abondance.

Depuis quinze jours, iritis de l'œil droit, avec photophobie très marquée et douleur intense ; la conjonctive est fortement hyperémiée ; la pupille, très déformée, ne réagit pas.

L'état général laisse à désirer ; le malade se plaint de céphalée et d'insomnie et dit avoir eu de la fièvre avant son entrée à l'hôpital.

Pas d'accidents buccaux ; ni pharyngés, ni adénopathie, ni alopecie.

Le malade qui n'a jamais été soumis à aucun traitement spécifique, est mis à l'hectine le 26 février. On injecte 20 centigrammes tous les deux jours.

De plus, on instille dans l'œil droit X gouttes de la solution d'atropine tous les jours.

Le lendemain de la deuxième piqûre, on constate une amélioration considérable du côté de l'œil dont la pupille est redevenue presque normale, mais elle reste dans un état stationnaire les jours suivants, tandis que la douleur et la photophobie diminuent considérablement.

5 mars.— Il ne persiste plus qu'une légère congestion de la conjonctive, l'iris présentant un aspect normal.

On a injecté 1 gramme d'hectine en cinq injections fessières.

Le malade quitte le service le 19 mars : quelques éléments papuleux quoique pâles et effacés persistent. L'œil complètement guéri accommode normalement.

L'état général est très satisfaisant. On a injecté 2 grammes d'hectine.

Dans ce premier cas, le traitement a été fait seulement avec l'hectine. Le résultat a été pourtant très heureux et très prompt, puisque avec 1 gramme du médicament, l'œil était revenu à un aspect normal. Dans les 2 observations suivantes, les injections ont été faites aussi avec l'hectine seule.

OBSERVATION LII

(MM. Balzer et Dive).

Syphilis forte. — *Iritis de l'œil gauche.* — *Hectine.*

M^{me} C..., trente-cinq ans, marchande d'habits.

Entre dans le service le 16 novembre 1909 pour courbatures généralisées et iritis de l'œil gauche remontant à dix jours. La malade comprenant mal le français, l'interrogatoire ne donne que de très vagues renseignements sur l'accident primitif qui semble avoir été méconnu.

A l'examen, on remarque une éruption de syphilides acnéiformes localisée au tronc ; quelques éléments sont disséminés sur la face ; les membres supérieurs et inférieurs sont indemnes.

L'œil droit est normal. L'œil gauche présente une photophobie intense avec douleur spontanée et à la pression sur le globe oculaire, la conjonctive est couverte d'un lacs de

traînées sanguines; la pupille ne réagit ni à la lumière ni à la distance et présente une déformation considérable.

De plus, douleurs ostéocopes dans les membres supérieurs et inférieurs, localisées aux articulations, avec paroxysmes nocturnes.

Comme autres symptômes, on note une alopecie très forte, une céphalée violente à exaspération vespérale, une adénopathie des ganglions inguinaux, cervicaux et épitrochléens. Pas d'accidents buccaux ni pharyngés.

L'état général est peu satisfaisant et la malade est dans une prostration assez accentuée.

La réaction de Wassermann donne un résultat positif.

La malade est mise à l'hectine à raison de 20 centigrammes tous les deux jours.

Malgré nous, la malade quitte le service le 30 novembre, avant la fin de la cure. Déjà, l'état général est sensiblement amélioré; l'iritis est en bonne voie de guérison avec légère déformation de la pupille, l'éruption rétrocede, les autres accidents ont diminué, mais persistent. On a injecté 1 gr.40 d'hectine.

Nous ferons remarquer, à propos de cette malade atteinte de syphilis assez intense, que l'iritis a cédé au traitement plutôt que les autres accidents. Il est regrettable qu'elle ait quitté le service avant l'achèvement de la cure générale.

OBSERVATION LIII

(MM. Balzer et Dive).

Syphilis forte.— *Iritis de l'œil gauche.*— *Hectine.*

V. F..., dix-huit ans et demi.

Entre dans le service au mois de janvier 1910 pour un chancre syphilitique de la rainure, avec adénopathie inguinale accentuée. Ce chancre datant de fin novembre 1905 est resté cinq semaines sans aucun soin. A son entrée dans le service, le malade présente une roséole intense. Le malade traité par l'hectine sort un mois après ; le chancre est complètement guéri, quelques éléments de roséole persistent.

Malgré ce traitement et les pilules de protoiodure que le malade a prises après sa sortie de l'hôpital, il se présente de nouveau dans le service le 18 mars 1910.

Les éléments de l'éruption qui persistaient après son départ, ont augmenté de nombre et d'intensité. A l'examen de la gorge on trouve des plaques muqueuses sur les piliers et la langue ; une plaque située sur la commissure gauche des lèvres s'accompagne de vives douleurs. Une légère alopecie apparaît ; les ganglions épitrochléens sont pris.

Le malade vient surtout consulter pour une iritis grave de l'œil gauche datant de cinq jours ; la photophobie est extrême, la congestion intense ; l'accommodation est nulle et la pupille très déformée. Cette iritis s'accompagne d'une céphalée assez vive et d'une douleur aiguë à la pression du globe oculaire.

L'état général est satisfaisant : rien au cœur, rien aux poumons ; il n'y a pas de fièvre et les urines sont normales.

Le malade est mis à l'hectine à raison d'une injection de

20 centigrammes tous les deux jours. On instille par jour VI gouttes d'atropine dans l'œil.

22 mars. — Troisième piqûre, la photophobie et la douleur diminuent; la pupille se dilate et tend à reprendre la forme normale; congestion toujours intense.

24 mars. — La dilatation est presque complète; la douleur a disparu, un peu de photophobie persiste; la congestion diminue, la vue reste trouble. On n'instille plus que IV gouttes d'atropine par jour.

26 mars. — La congestion et la photophobie disparaissent à leur tour; le malade quitte ses verres fumés. Les plaques linguales et commissurale rétrocedent rapidement.

29 mars. — Sixième piqûre. On a injecté 1 gr.20 d'hectine; plus de troubles fonctionnels; la congestion péricornéenne est insignifiante; la pupille, dilatée au maximum, présente une légère échancrure à sa partie supéro-interne.

31 mars. — Il persiste une synéchie supéro-interne. Les plaques buccales et commissurale sont guéries. Bon état général.

6 avril. — L'œil est en bon état, mais la persistante de synéchies est toujours constatée. On a injecté 2 grammes d'hectine.

OBSERVATION LIV

(MM. Balzer et Dive).

Syphilis forte. — Éruption papuleuse intense.

Adénopathie généralisée. — Iritis de l'œil droit.

Hectargyre.

L..., trente ans, journalier, éthylique. Blennorragie en novembre. Entre en janvier 1910 à l'Hôtel-Dieu, pour un

chancre syphilitique intéressant le prépuce et le gland. Le malade est mis au traitement par le biiodure; on fait des attouchements de teinture d'iode et de nitrate d'argent.

Pendant son séjour à cet hôpital, apparaît une roséole intense. Le chancre étant guéri en février, le malade sort de l'Hôtel-Dieu après une série de quinze injections de biiodure.

Il entre dans le service le 10 février 1910, pour une éruption papuleuse sur la face, avec iritis de l'œil droit. C'est une éruption à grosses papules, saillantes, dures, très rouges, disséminées sur le tronc, le dos, très discrète sur les membres inférieurs, mais très intense à la face, particulièrement sur le front, les sillons naso-géniens et les oreilles.

L'œil droit présente une iritis très forte; il y a de la photophobie, mais peu de douleur; l'iris un peu déformé ne réagit plus ni à la lumière ni à la distance; il ne semble pas y avoir d'adhérences.

Le malade accuse une céphalée rebelle et intense, surtout la nuit, et accompagnée d'insomnie et de cauchemars. Alopécie très légère. Pas d'accidents buccaux ni pharyngés. Les ganglions cervicaux, sous-maxillaires, épitrochléens sont gros. L'état général est satisfaisant: pas de fièvre, appétit conservé; cœur et poumons sains: urines normales.

On injecte tous les jours 10 centigrammes d'hectargyre en plein muscles fessiers. Les piqûres sont bien supportées. Dès la quatrième, un mieux sensible se manifeste du côté de l'œil; la photophobie a disparu; la pupille, dilatée chaque jour par IV gouttes d'atropine (à 15 centigrammes pour 30 gr. d'eau distillée), ne présente pas de synéchies; une légère douleur et de l'hyperémie persistent.

22 février.—Exactement six jours après le début du traite-

ment, la douleur disparaît à son tour ; la congestion périornéenne disparaît de plus en plus ; la pupille reste normalement dilatée.

24 février. — L'iritis est considérée comme guérie. On suspend l'atropine. On a injecté, jusqu'à ce jour, 80 centigrammes d'hectargyre.

Ajoutons que le malade a quitté le service le 20 mars, ne gardant de sa roséole intense que des taches rosées très discrètes. La cure générale a été de 2 gr. 50 d'hydrargyre, soit 2 gr. 50 d'hectine et 0 gr. 25 d'oxycyanure de mercure.

En somme, aucun inconvénient n'a pu être reproché, dans ces cas, à l'hectine employée comme traitement.

La décongestion de l'œil et les modifications de l'iris ont été, pour ainsi dire, immédiates, et pourtant les doses ne sont pas fortes : 10 centigrammes d'hectine par jour. Fait remarquable et qui a été relevé aussi par M. le Dr Abadie qui avait eu l'aimable obligeance de venir voir les malades, les iritis se sont améliorées relativement plus vite que les éruptions cutanées qui ont obligé à faire poursuivre le traitement.

CHAPITRE III

SYPHILIS TERTIAIRE

Les accidents qui caractérisent la période tertiaire de la syphilis, répondent à des lésions soit superficielles, occupant de préférence les téguments et le squelette et facilement accessibles à un examen direct, soit profondes, intéressant alors surtout les principaux viscères et le système nerveux, et qui ne sont soupçonnées que par les troubles fonctionnels ou généraux qu'elles provoquent.

1^o Syphilides tertiaires.

Dans ces sortes de manifestations, on a pu constater une amélioration sensible avec l'hectine pure ; mais il est certain, comme du reste pour les syphilides cutanées secondaires, que son association au mercure donne des résultats quelquefois plus satisfaisants.

OBSERVATION LV

(Publiée par MM. Balzer et Mouneyrat).

Syphilis tertiaire du nez et du palais. — Hectine.

Léa P..., trente ans, entre le 9 février 1909, salle Lugol, lit 2.

Syphilis ignorée. La malade entre pour une affection grave du nez qui a été méconnue ; début par des ulcérations de la muqueuse nasale, puis ulcération profonde et étendue de la peau du nez avec croûtes adhérentes ; ulcération du palais. Début du traitement par des injections de 10 centigrammes, puis de 20 centigrammes d'hectine ; dose totale de la première série, du 12 février au 5 mars : 3 gr. 40. Grande amélioration, chute des croûtes et cicatrisation des ulcérations, mais guérison incomplète.

Reprise du traitement le 19 mars ; dose totale de cette série, 2 grammes. Malgré une évidente amélioration, le traitement ne paraît pas agir assez pour achever de guérir seul la lèvre supérieure et la voûte palatine. On a recouru au traitement mixte par le mercure et l'iodure de potassium, qui donne de bons résultats.

OBSERVATION LVI

(Publiée par MM. Balzer, Mouneyrat et Maillet.)

Éléphantiasis syphilitique scléreux. — Hectargyre.

M. J..., âgé de trente-neuf ans, entre salle Vidal, le 13 mai 1909. Ce malade qui a contracté la syphilis, il y a

trente-cinq ans, est soigné depuis onze ans pour un éléphantiasis syphilitique scléreux intéressant le membre inférieur droit, le scrotum, la verge et la langue.

Il fit, dans le service du professeur Fournier, des séjours répétés et de durée variable pour y subir le traitement mercuriel par les pilules de protoiodure, et des cautérisations.

La durée moyenne de chacun de ses séjours fut de trois à quatre mois environ pour obtenir une amélioration sensible.

13 mai. — Le malade entre dans le service, qu'il avait quitté il y a huit mois, pour une nouvelle récurrence ; le membre inférieur droit en entier est considérablement tuméfié, les téguments sont le siège d'une vaste syphilide tertiaire qui l'a envahi presque tout entier ; la peau est très épaissie et infectée très profondément ; l'empâtement est dur.

La peau est violacée, pigmentée, verruqueuse et couverte de tubercules syphilitiques de volumes variables et plus ou moins confluents, qui forment un relief accusé, surtout à la périphérie des placards. Ceux-ci sont d'apparition plus récente à la cuisse ; la jambe est plus sclérosée et plus éléphantiasique. Le scrotum atteint un volume considérable et englobe la verge, dont le fourreau est lui-même le siège d'un éléphantiasis énorme avec phimosis.

Au membre supérieur, les lésions de l'avant-bras gauche ne datent que de huit mois, et sont considérables ; elles offrent les caractères typiques des placards de syphilide tuberculeuse sèche.

La langue est sclérosée, mais son état n'a pas changé depuis longtemps.

13 mai. — A son entrée, on ordonne les pilules de Dupuytren, l'iodure et, comme traitement local, des applications de pommade à l'oxyde de zinc. Au bout de dix jours de traitement, l'état ne s'améliore pas nettement et les lésions des membres ne se modifient pas sensiblement.

On abandonne le traitement primitif le 23 mai, pour traiter le malade par l'hectargyre, en procédant, chaque jour, à une injection de 1 centimètre cube de la solution contenant 1 centigramme d'oxycyanure et 10 centigrammes d'hectine.

Avec une grande rapidité, une amélioration très sensible se produit; le volume du membre, l'épaississement des téguments, l'empâtement induré diminuent; les tubercules s'affaissent, la peau reprend sa coloration normale, ce qui est visible surtout à la périphérie des placards de syphilide tuberculeuse.

L'éléphantiasis du scrotum ne se modifie pas, mais les syphilides situées à sa partie la plus déclive s'affaissent et se sèchent. La régression générale des syphilides tuberculeuses est surtout accentuée aux avant-bras.

Au bout de dix jours, on cesse le traitement, après avoir, par conséquent, injecté 10 centimètres cubes de la solution, c'est-à-dire, 10 centigrammes d'oxycyanure et 1 gramme d'hectine.

Pendant le traitement, l'état général est excellent et il n'y a rien à signaler si ce n'est les douleurs peu violentes, qui accompagnent les piqures et qui semblent dues à l'oxycyanure, les injections d'hectine étant indolores.

2° Gommès.

Sur ces accidents fréquents de la syphilis tertiaire, l'hectine pure ou associée au mercure, nous a toujours donné d'excellents résultats.

Dans l'observation suivante notamment, la rapidité de la guérison de gommès ulcérées étendues, avec une dose relativement faible d'hectine, mérite d'être signalée. (Voir la figure)

OBSERVATION LVII (Personnelle)

Syphilis tertiaire. — Gommès ulcérées du cuir chevelu.
Hectine.

M. J..., trente-huit ans, manouvrier.

Chancre du frein, contracté au Tonkin en 1897. Soigné et guéri par les pilules mercurielles. Depuis, aucun traitement spécifique. Roséole.

Le malade rentre en France en 1900 ne présentant aucun accident. Blennorrhagie il y a dix ans; à la même époque, hydrocèle droite opérée à Marseille. Aucun symptôme de maladie paludéenne.

Marié depuis dix ans; femme indemne; petite fille de cinq ans et demi, bien portante.

En juillet 1908, gomme de la région mastoïdienne ponctionnée à Saint-Louis; il n'est pas fait de traitement spécifique.

Quelque temps après, des gommès apparaissent à la région occipito-mastoïdienne, les unes se vident, les autres se

résorbent, d'autres s'ulcèrent. Le malade ne suit toujours aucun traitement. Il y a cinq mois, une nouvelle série de gommès apparaît dans la région temporo-occipitale, puis gagne le sommet du crâne et redescend sur le front. Les cicatrices des gommès antérieures forment un croissant limitant la région temporale. Les dernières gommès apparues sont ulcérées depuis trois semaines, mais leur étendue dépassant celle des ulcérations antérieures, le malade entre dans le service le 4 octobre.

Actuellement, ulcération siégeant sur le sommet du crâne, mesurant 10 centimètres de longueur sur 5 de largeur, recouverte d'une croûte brunâtre, craquelée, et laissant voir, par endroit, un fond sanieux et d'odeur fétide ; une deuxième ulcération siège à la région fronto-pariétale droite, des dimensions d'une pièce de 2 francs, à bords décollés, à fond bourbillonneux et suintant.

A l'extrémité externe de la clavicule gauche, gomme de la grosseur d'un marron, ayant débuté il y a six semaines. La perforation semble imminente.

Sur le tronc, au niveau du sternum, cicatrices de gommès datant de six ans.

Le genou droit, douloureux, présente un peu de rougeur avec un peu d'empâtement des culs-de-sac synoviaux ; trace de liquide.

De plus, légère tuméfaction occupant les angles du maxillaire inférieur et atteignant les branches montantes ; non douloureuse, mais dure, immobile et faisant corps avec l'os.

L'état général est assez satisfaisant ; les urines sont normales ; la vue est bonne.

On met le malade à l'hectine à la dose de 0 gr. 20 tous les



OBS. LVII. — GOMMES ULCÉRÉES DU CUIR CHEVELU.

Résultat obtenu en 16 jours avec 8 injections de 0 gr. 20 d'hectine pure

deux jours, en injection. On commence le traitement le 5 octobre.

6 octobre. — La gomme siégeant au niveau de la clavicule s'est vidée spontanément.

8 octobre. — L'arthropathie droite a disparu. Les croûtes de la gomme du sommet du crâne sont tombées.

12 octobre. — Amélioration considérable. Les gommages bourgeonnent activement. L'hyperostose du maxillaire inférieur persiste du côté gauche.

18 octobre. — L'amélioration continue.

20 octobre. — Piqûre douloureuse toute la nuit.

22 octobre. — Le malade sort. Les ulcérations du sommet du crâne sont complètement cicatrisées; la gomme frontale est comblée par de gros bourgeons charnus qui s'épidermisent activement.

Ce résultat, vraiment remarquable par sa rapidité, a été obtenu en seize jours avec seulement 1 gr. 60 d'hectine.

OBSERVATION LVIII (Personnelle)

Gommages ulcérées. — Hectine.

Leucoplasie linguale. — Céphalée. — Hectargyre.

P... Joséphine, vingt-six ans, couturière.

L'accident primitif est méconnu; on ne relève aucune cicatrice de chancre.

En juillet 1908, apparaît une roséole, accompagnée de plaques muqueuses buccales.

La malade ne suit aucun traitement spécifique. La roséole a disparu spontanément, et les plaques muqueuses à la suite d'attouchements au nitrate d'argent.

En juin 1909, des gommès apparaissent sur les membres inférieurs.

Ces gommès s'étant ulcérées, la malade entre dans le service, le 5 octobre 1909.

Ces ulcérations, qui restent stationnaires depuis trois mois, malgré des traitements variés, sont peu profondes, à bords déchiquetés, à fond rouge sombre et sanieux. Deux siègent sur la face interne de la jambe droite ; une sur la face externe de la jambe gauche.

L'état général est bon, les urines sont normales. La vue est bonne.

7 octobre. — On commence le traitement par l'hectine à la dose de 0 gr. 20 en injections tous les deux jours. Localement, on applique l'emplâtre de Vidal.

L'amélioration commence à se manifester dès la cinquième piqure.

27 octobre. — Dixième injection. Les plaies sont presque entièrement guéries sauf celle siégeant à la partie supérieure de la face interne de la jambe droite.

3 novembre. — La malade quitte le service après douze injections. Dose : 2 gr. 40 d'hectine. Toutes les ulcérations sont complètement cicatrisées.

La malade prend des pilules de Dupuytren pendant un mois, puis reste deux mois sans se traiter. Des plaques buccales apparaissent de nouveau, en même temps qu'une céphalée rebelle. Le 10 février, elle s'aperçoit que deux petites gommès se forment à la face interne de la cuisse gauche.

24 février. — La malade se présente de nouveau dans le service. Les gommès présentent le volume d'une grosse bille. On observe, de plus, des plaques de leucoplasie sur la langue.

La céphalée, toujours tenace, s'accompagne d'insomnies qui fatiguent et énervent la malade. Néanmoins, l'état général est satisfaisant.

On institue le traitement par l'hectargyre, en injections quotidiennes de 0 gr. 10. On commence le 26 février.

5 mars. — On note une amélioration très sensible. Les gommès commencent à se détacher. Les plaques linguales ont disparu. La céphalée ne fait plus que de courtes apparitions, mais l'insomnie persiste accompagnée de cauchemars. Les piqûres ne sont pas douloureuses.

Après une dose de 1 gramme d'hectargyre, on donne à la malade deux jours de repos.

On reprend le traitement le 9 mars. Mais la malade ne vient plus régulièrement aux piqûres, dont deux ont été douloureuses. On cesse cette seconde série le 26 mars. On a injecté en tout 2 grammes d'hectargyre en trente jours.

La guérison de tous les accidents est complète.

OBSERVATION LIX (Personnelle)

*Gomme volumineuse du front. — Périostose
du tibia gauche. — Hectargyre.*

F... François, vingt-sept ans, garçon de café.

Pas d'antécédents héréditaires. Pas d'autres antécédents personnels qu'un chancre induré du gland, en 1907. N'a suivi aucun traitement.

Entre, le 4 février 1909, dans le service, pour une gomme volumineuse du frontal, une périostite du tibia gauche et des douleurs périostiques costales.

Ni l'interrogatoire, ni l'examen attentif ne permettent de déceler l'existence antérieure d'accidents secondaires cutanés ou muqueux. L'état général est déplorable et la dépression nerveuse intense.

La gomme du front qui désespère le malade, présente en effet le volume d'une mandarine ; les téguments hypertendus sont rosés, lisses et luisants ; d'une rénitence très nette, cette gomme s'accompagne de céphalée très vive, avec siège héli cranien gauche et irradiation orbitaire.

Pas d'adénopathie cervicale appréciable.

Le 5 février 1910, on commence le traitement par l'hectargyre, à raison d'une injection quotidienne de 10 centigrammes. Les deux premières piqûres sont douloureuses ; les autres sont mieux supportées.

10 février. — La gomme menaçant de s'ulcérer est ponctionnée ; on retire près d'un verre à liqueur de pus. A partir de ce jour, on administre l'iodure de potassium.

21 février. — On a injecté 1 gr. 30 d'hectargyre. La tuméfaction primitive a perdu un tiers de son volume ; les téguments reprennent leur coloration et leur consistance normales ; la céphalée ne fait plus que de courtes apparitions le soir. L'état général s'amende fortement, le malade est plus gai. Malheureusement, la périostite du tibia gauche dégénère en gomme, encore peu apparente, mais nette toutefois.

Après un repos de quelques jours, on reprend la cure le 24 février. Le 3 mars, on a injecté, exactement, 2 grammes d'hectargyre et le malade n'a absorbé l'iodure de potassium que pendant douze jours. La gomme du front ne laisse d'autre trace qu'une légère dépression sensible seulement à

la palpation. Les téguments ont repris leur aspect normal ; la céphalée a complètement disparu. La gomme du tibia gauche reste stationnaire.

Le malade, dont l'état général est excellent, quitte le service le 5 mars, après un mois de traitement et une cure de 2 grammes d'hectargyre. La guérison s'est très bien maintenue.

OBSERVATION LX

(Publiée par MM. Balzer et Mouneyrat.)

Syphilis tertiaire. — Gomme. — Hectine.

N. N..., entre le 12 février 1909, salle Lugol, n° 9. Syphilis ancienne ; gomme ramollie et ulcérée de l'angle externe de l'œil gauche, et gomme volumineuse de l'avant-bras droit. Traitement mixte d'abord avec l'hectine associée au biiodure de Hg : 0 gr. 005 par centimètre cube ; puis, au bout de sept jours, traitement par l'hectine pure ; dose totale : 2 gr. 80.

Guérison obtenue du 13 février au 6 mars.

OBSERVATION LXI

(Publiée par MM. Balzer et Mouneyrat.)

Syphilis tertiaire. — Gommès présternales. — Hectine.

Al..., cinquante ans, journalier, entré le 5 mai 1909, salle Bazin, lit 22.

Chancre de la verge, il y a vingt ans, suivi d'une syphilis très bénigne et peu traitée. Il y a quatre ans, première ulcé-

ration de la région présternale, suivie de cicatrice blanche, guérie par un traitement mixte.

Depuis deux mois, formation de petites tumeurs au devant du sternum et du thorax, tumeurs qui s'ulcèrent en trois ou quatre semaines et forment un placard scléro-gommeux dur et indolore, qui s'étend entre les deux mamelons. Le traitement est commencé immédiatement ; dès le troisième jour, les injections sont portées à 20 centigrammes d'hectine. Cicatrisation dès le 12 mars, mais persistance des sclérogommes ; dose totale, 1 gr. 35.

Une deuxième série est commencée le 22 mai, mais le malade sort avant la fin du traitement.

OBSERVATION LXII

(Due à l'obligeance de M. Ferd. Parent.)

M^{me} X..., trente ans (octobre 1909), vient à la consultation pour une grosseur siégeant à la face interne du tibia droit, au niveau de la partie moyenne, paraissant n'intéresser que l'os et le périoste. On pense à une exostose spécifique.

Antécédents spécifiques ignorés.

Traitement. — 15 injections de 3 gr. 10 d'hectine ; 10 injections de 20 centigrammes d'hectargyre.

Guérison. La malade n'a pas été revue depuis.

3° Syphilis viscérale.

Nous n'avons pas eu l'occasion de traiter de formes viscérales de la syphilis par le dérivé arsenical qui

nous occupe. Il est permis, toutefois, de penser qu'on en peut attendre de bons résultats, comme le montre la remarquable observation du Dr Milian, que nous allons résumer, et dans laquelle l'action de l'hectine sur les accidents tertiaires est démontrée par le beau résultat obtenu.

OBSERVATION LXIV

(Publiée par le Dr Milian. Résumée.)

Gomme syphilitique ulcérée de la base du cou. — Périostoses syphilitiques des tibias. — Syphilis gommeuse du foie. — Hectine. — Guérison.

M... Antoinette, trente-sept ans, ménagère.

Consulte à la Charité pour une ulcération de la base du cou, mesurant 9 centimètres de hauteur sur 10 centimètres de largeur et 4 centimètres de profondeur ; on aperçoit, au milieu de la plaie, le chef claviculaire dénudé du muscle sterno-cleido mastoïdien.

L'examen révèle en plus : un foie énorme (27 centimètres de hauteur), de consistance dure et mamelonné. La rate est elle-même hypertrophiée.

Périostoses syphilitiques de la face antérieure des deux tibias.

État général très défectueux. Fièvre et anémie très prononcée.

L'examen complet des urines, très réduites, ne révèle que 9 gr. 60 d'urée par litre.

Il s'agit, pour le Dr Milian, d'une syphilis maritale, probablement transmise par la grossesse, étant donné qu'un mari

est mort fou et que tous ses enfants sont morts et qu'il y a même eu une fausse couche.

La malade a été, de plus, opérée pour un soi-disant cancer limité du foie ; mais l'examen histologique réitéré de la tumeur enlevée, ne laisse pas de doute sur sa nature spécifique.

Le Dr Milian porte donc le diagnostic de syphilis gommeuse du foie, avec gomme ulcérée de la base du cou et périostoses des tibias. Le traitement par les injections d'hectine est institué.

La malade prend, du 29 octobre au 15 novembre, 0 gr. 10, et quelquefois 0 gr. 15, ou 0 gr. 20 d'hectine par jour. Soit : 1 gr. 95 en quinze jours.

Repos sept jours. Deuxième cure du 20 novembre au 4 décembre, 0 gr. 10 d'hectine par jour, soit : 1 gr. 50 en quinze jours.

Les périostoses gommeuses des tibias, très améliorées dès le 3 novembre, c'est-à-dire au bout de six jours, sont considérées comme guéries au bout de quinze jours.

La vaste ulcération gommeuse du cou, ainsi que l'infiltration péri-jacente ont guéri à vue d'œil ; le 10 décembre, la cicatrisation était définitive.

Le foie, dès le 10 novembre, considérablement diminué de volume, ne mesurait plus que 21 centimètres de hauteur au lieu de 26; de plus, dès cette même époque, les bosselures de la face antérieure n'étaient plus perceptibles à la palpation.

Les urines ont augmenté de volume ; l'urée passe de 13 gr. à 44 grammes et les chlorures de 9 gr. 80 à 18 grammes.

L'état général s'est amélioré parallèlement. Dès le 9 novembre, la fièvre a disparu ; les forces et les couleurs

reviennent ; la malade, actuellement, a augmenté de 6 kilogrammes.

Ce remarquable résultat a été obtenu en trente-sept jours avec 3 gr. 45 d'hectine.

M. Milian, au cours du traitement de cette malade, a observé des phénomènes d'intolérance se traduisant par des bouffées congestives à la face, accompagnés de douleurs névralgiques. Ces troubles légers, que l'auteur rapporte à une médication un peu trop active, ont du reste disparu complètement.

OBSERVATION LXV

(Publiée par MM. Balzer et P.-L. Marie. — Résumé.)

Adénopathie tertiaire du cou, très volumineuse.

Hectargyre.

D..., quarante-six ans, mécanicien.

Pas d'antécédents morbides, sauf fièvre typhoïde, en 1906.

Sur cinq enfants, le malade en a perdu trois en bas âge, emportés par la méningite.

Contracte la syphilis en 1882. Traité pendant trois mois avec des pilules pour des accidents secondaires intenses. En 1904, nouveaux accidents spécifiques traités par les pilules et l'iode de potassium, traitement qui fut continué jusqu'à ces derniers temps.

Au début de février 1910, apparut, au niveau de l'angle droit de la mâchoire, une petite tumeur très mobile et indolore ; depuis, elle a augmenté de plus en plus, et le malade vient à la consultation du Dr Balzer, en mars 1910.

A l'examen, on note une volumineuse tumeur occupant la

région rétro-maxillaire : tumeur dure, lisse, immobile. indolore, non fluctuante ; la peau dont la coloration n'est pas modifiée, n'est pas adhérente. Aucune lésion de la bouche ni du pharynx ; pas de troubles fonctionnels notables.

Pensant à une adénopathie de nature spécifique, on met le malade à l'hectargyre. On injecte 0 gr. 10 tous les jours dans les muscles fessiers.

À la cinquième injection, la tumeur avait déjà diminué de moitié. et à la dixième injection, soit après l'administration d'une dose de 1 gramme d'hectargyre, elle avait complètement disparu.

Ce résultat, très remarquable par sa rapidité et par la faible dose employée, mérite de retenir l'attention. Nous pensons, en effet, qu'aucune autre médication, indiquée dans ce cas, n'aurait pu faire mieux.

4° Syphilis du système nerveux

Pour ce qui est des manifestations nerveuses de la syphilis, les résultats sont moins concluants. Cependant, dans certains cas, une amélioration évidente et continue s'est manifestée après le traitement par l'hectine.

Voici l'histoire d'un de nos malades soigné dans un dispensaire, et qui est actuellement en traitement dans le service du Dr Balzer.

OBSERVATION LXVI (Personnelle)

Hémiplégie gauche de nature spécifique. — Hectine

B. E..., quarante-deux ans, Fort aux Halles.

En septembre 1909, chancre de la lèvre inférieure, qui guérit au bout de deux mois de traitement par les pilules mercurielles. A la même époque, roséole légère et plaques muqueuses multiples. Le malade prend des pilules pendant sept mois consécutifs.

29 avril 1910. — Apparaît une hémiplégie gauche.

Au dispensaire où le malade va consulter, on fait le traitement spécifique par le benzoate de mercure ; le malade reçoit 120 injections, dont une trentaine intra-veineuses.

Malgré ce traitement mercuriel intensif, on ne constate aucun résultat appréciable.

On a alors recours à l'hectine, en injections quotidiennes de 0 gr. 10, et pratiquées par séries de 10. Le malade reçoit, en tout, 47 injections.

Après la première série, on note une amélioration considérable. Le malade peut faire quelques pas. Il plie facilement les jambes. Au membre supérieur, la diminution de l'impotence fonctionnelle est également très accentuée, la préhension devient possible, la flexion de l'avant-bras sur le bras commence à s'ébaucher. Actuellement, l'amélioration continue. Les mouvements du membre supérieur gauche sont possibles, sauf l'abduction exagérée ; le malade sent encore une certaine pesanteur et une légère douleur scapulaire. La marche est encore un peu hésitante.

Ce résultat très remarquable, par suite de l'échec

d'un traitement mercuriel antérieur, nous permet d'espérer une amélioration plus considérable après le traitement par l'hectine actuellement en cours.

Voici une autre observation de syphilis tertiaire localisée au système nerveux. Dans ce cas rebelle à divers traitements, l'hectine administrée, cette fois simultanément avec le mercure, a amené une grande amélioration qui s'accroît de jour en jour.

OBSERVATION LXVII

(Due à l'obligeance de M. Ferd. Parent.)

Paraplégie syphilitique. — Hectine et mercure.

M... X., quarante ans.

Paraplégie de nature spécifique, avec impotence fonctionnelle des membres inférieurs; contracture spasmodique des muscles de la face antérieure des cuisses, douloureuse. Troubles trophiques de la peau; sueurs profuses au moindre mouvement. Pas d'atrophie musculaire, mais œdème dur des membres inférieurs.

Trépidation épileptoïde; exagération des réflexes patellaires; orteils en flexion. Sensibilité intacte.

Le malade marche très péniblement en fauchant et en trainant la pointe du pied. Pour tenir en équilibre, il est obligé de prendre point d'appui le long des murs.

Pas de troubles sphinctériens.

Comme antécédents, on note le paludisme. Les accès sont rares.

A été traité successivement par la quinine, le massage, l'électricité, sans succès d'ailleurs.

En décembre 1909, le malade ne quitte presque plus le lit.

On pense à une paraplégie hystérique. Aucun stigmaté.

Le malade est interrogé à fond et finit par avouer avoir eu un chancre diagnostiqué de nature spécifique pendant son séjour aux colonies. S'est traité avec des pilules de protoïodure de mercure. Reconnaît avoir eu, aux colonies, des accidents analogues à ceux qu'il présente actuellement et qui ont cédé à 11 injections d'huile grise.

On tente alors un traitement spécifique : 5 piqûres d'hectargyre à 0 gr. 20 ; 10 piqûres d'hectine à 0 gr. 20 , 15 piqûres d'hectine à 0 gr. 10 et benzoate de mercure, formule Gauthier (soit 15 piqûres de 3 centimètres cubes, comprenant 1 centimètre cube d'hectine à 0 gr. 10 et 2 centimètres cubes de benzoate d'hydrargyre). Entre la septième et la huitième piqûre, interruption nécessitée par l'endolorissement de la région fessière.

Amélioration ; le malade ne souffre presque plus. Suppression des contractures spasmodiques et des sueurs profuses. Diminution de l'impotence fonctionnelle. Le malade se lève, marche avec moins de difficultés et surtout avec moins de raideur, ne fauche plus.

Au point de vue traitement, repos d'une quinzaine de jours environ. Le malade absorbe alors un flacon d'hectine, et un flacon d'hectargyre sous forme de gouttes, avec un intervalle de repos de quinze jours entre ces deux flacons.

L'amélioration persiste.

Enfin, suivent trois cas de manifestations tabétiques, améliorées rapidement par l'hectine employée seule, ou concurremment avec le mercure.

OBSERVATION LXVIII (Personnelle)

Tabes confirmé. — Hectine.

L. A..., quarante-quatre ans, employé.

Chancre du prépuce il y a six ans, traité et guéri par les pilules de protoiodure. Depuis, le malade n'a suivi aucun traitement; il n'a présenté d'ailleurs, paraît-il, aucune autre manifestation syphilitique.

Entre à l'hôpital pour des douleurs dans les membres et troubles de la démarche. Ces douleurs auraient fait leur apparition dix-huit mois après le chancre; le malade les définit lui-même douleurs fulgurantes; elles s'accompagnaient de pesanteur et de crampes dans les mollets.

Il y a cinq mois, des troubles de la démarche ont fait leur apparition.

Actuellement, ils sont peu marqués; la marche est peut-être un peu hésitante, mais il n'y a pas ataxie confirmée.

L'incoordination est peu accentuée, mais le signe de Romberg est très net, ainsi que le signe d'Argyll Robertson. Les réflexes rotuliens sont complètement abolis.

La sensibilité ne présente pas de troubles appréciables.

Troubles urinaires, mais rétrécissement; pas de crises gastriques.

On porte le diagnostic de tabes et on institue le traitement par l'hectine pure.

Du 18 juillet au 25, on injecte 1 gramme d'hectine par doses de 0 gr. 20 tous les deux jours. On constate un état général meilleur et le malade prétend ne plus avoir de douleurs dans les membres. Il demande à sortir, mais n'est jamais revenu.

OBSERVATION LXIX

(Due à l'obligeance du D^r Leloutre.)

Tabes précoce. — Hectargyre.

X... contracte la syphilis aux colonies, en 1904. Se soigne pendant deux ans avec les pilules de Dupuytren et des dépuratifs variés.

A la fin de 1908, ressent des douleurs fulgurantes et des crampes dans les membres inférieurs qui ne tardèrent pas à augmenter de fréquence et d'intensité, si bien que depuis l'été dernier, il en avait de très violentes, environ tous les deux jours. L'examen méthodique du malade fait porter le diagnostic de tabes incipiens.

Traité par l'hectargyre, à partir du 14 mars 1910.

On fait d'abord une première série d'injections : 7 injections de 10 centigrammes tous les jours, puis 8 à la même dose, tous les deux jours. Après une semaine de repos, deuxième série dans les mêmes conditions.

Dès le début du traitement, les douleurs ont été bien moins vives. Depuis la première série, le malade trouvait son état général bien meilleur, montait même les escaliers et n'avait plus du tout la sensation de lassitude générale qu'il ressentait avant le traitement.

Les crises douloureuses sont devenues de moins en moins fréquentes.

Cette grande amélioration obtenue avec 3 grammes d'hectargyre, s'accroît de jour en jour.

OBSERVATION LXX

(Due à l'obligeance de M. Ferd. Parent.)

Crises gastriques tabétiques. — Hectine et hectargyre

M. Th. M..., quarante-trois ans, ferblantier (novembre 1909), vient consulter à l'hôpital pour troubles digestifs, faiblesse des membres inférieurs et mauvais état général. On ne constate rien de particulier du côté de l'estomac. Une inégalité pupillaire assez marquée à gauche, le dérobement des jambes, les signes d'Argyll-Robertson et de Romberg, l'abolition des réflexes patellaires font penser à des crises gastriques tabétiques.

A l'examen oculaire : fond de l'œil intact.

Traitement. — 15 piqûres d'hectine à 0 gr. 10, 15 piqûres d'hectargyre à 0 gr. 10.

Sort le 18 décembre 1909, amélioré. Le malade reprend son travail, ne souffre plus de l'estomac, mange et digère tous les aliments.

Revu depuis sa sortie de l'hôpital. L'amélioration persiste. Les signes d'Argyll et de Romberg n'ont pas disparu.

Le malade avoue avoir eu un chancre à l'âge de dix-huit ans, mais ne peut préciser si ce chancre est de nature spécifique ou non. Est allé consulter un pharmacien, à cette époque, et s'est soigné suivant les conseils qu'il lui avait donnés, avec une pommade qu'il croit être une pommade au calomel.

CHAPITRE IV

SYPHILIS INFANTILE

La médication arsenicale a pu être préconisée dans le traitement de la syphilis infantile héréditaire ou acquise, mais n'avait pas encore été suffisamment expérimentée pour former la base d'un traitement spécifique chez l'enfant.

En effet, la nécessité pour quelques dérivés arsenicaux antisyphilitiques d'être administrés à dose élevée pour obtenir un résultat positif, les phénomènes d'intolérance et les troubles oculaires qu'ils ont pu provoquer chez des adultes soumis à leur action, ont fait craindre, avec juste raison, leur administration chez les enfants.

Il ne semble pas que l'hectine doive être mise au nombre de ces médicaments.

L'action curative du benzo-sulfone-para-amino-phénylarsinate de soude a été mise en œuvre plusieurs fois dans la syphilis infantile, sans qu'on ait eu à enregistrer de phénomènes d'intolérance. Voici, à ce sujet, une observation qui montre, en plus de l'innocuité de l'hectine, sa rapidité d'action dans la syphilis héréditaire infantile.

OBSERVATION LXXI

(Publiée par MM. Balzer et Mouneyrat.)

Syphilis héréditaire. — Syphilides ulcéreuses. — Hectine

G..., âgé de douze ans.

Entre le 5 février 1909, dans la salle Bazin (enfants).

Son père est mort dans une maison de santé (P. G. P. probable).

La mère a eu 6 enfants morts avant terme ou en bas âge.

Le petit G... est né à terme et a paru se porter assez bien jusqu'à l'âge de onze ans et demi ; à ce moment, laryngite attribuée d'abord à la tuberculose, puis formation de plaies ulcéreuses sur les bras et les jambes depuis six mois. Actuellement, l'enrouement persiste : nombreuses ulcérations violacées, indolentes, saignant facilement, sur le bras gauche et les deux jambes. Pas de lésions osseuses.

Prognathisme, mais dents à peu près normales.

Traitement.— Injections quotidiennes d'hectine, de 0 gr. 05 du 5 au 15 février, puis de 0 gr. 10, du 15 au 22 février ; dose totale : 1 gr. 20.

Dès le 10 février, la cicatrisation commence ; elle est à peu près complète le 23 février.

Une nouvelle série d'injections est faite du 9 au 19 mars. Dose : 1 gramme d'hectine. La cicatrisation est complète.

On peut donc, sans inconvénient, faire bénéficier l'enfant de la médication arsenicale, en le traitant par l'hectine pure, soit en injection, soit en ingestion.

Ce dernier mode d'administration peut se faire

sous forme de gouttes, et est tout particulièrement indiqué chez les tous jeunes enfants. Suivant l'âge, M. Balzer préconise une dose quotidienne de 5 à 10 centigrammes en ingestion. Chez les enfants en âge de supporter des injections, il est évident que la méthode hypodermique doit être préférée.

Chez le nourrisson enfin, la liqueur de Van Swieten, et les frictions mercurielles, souvent mal faites et révélatrices, peuvent être remplacées par l'administration d'hectine sous forme de gouttes. Dans ces cas, il nous semble qu'on peut donner des doses de ce dérivé arsenical allant de 2 à 3 et même 5 centigrammes par jour.

Dans tous les cas où l'on voudra avoir recours à la médication arsenicale pour traiter de petits syphilitiques, il est prudent de s'assurer de l'intégrité du fond de l'œil.

RÉSUMÉ

Tels sont les faits que nous avons observés dans le service du Dr Balzer. Il nous montrent, en résumé, que le benzo-sulfone-para-animophénylarsinate de soude seul (*hectine*) ou combiné au mercure (*hectargyre*), donne d'excellents résultats dans le traitement de la plupart des manifestations de la syphilis.

Cette action curative se manifeste à la période *primaire*, par une rapide cicatrisation du chancre et une diminution notable de l'adénopathie concomitante. La guérison du chancre par la méthode des injections

locales, dosées à 0 gr. 10 d'hectine, et pratiquées tous les jours, peut être obtenue en une dizaine de jours en moyenne. Quant au traitement par les injections intra-musculaires, il exige, selon l'intensité de la lésion, une cure un peu plus prolongée et, dans la majorité des cas, la cicatrisation a été complète au bout de quinze à vingt jours, nécessitant une dose d'hectine voisine de 2 grammes. Ce résultat peut être plus rapide, comme nous l'avons fait remarquer dans nos observations, en employant, pour panser le chancre, l'hectine elle-même, soit en pommade, soit en poudre.

A la période secondaire, les résultats, quoique toujours positifs, varient suivant la nature des manifestations traitées. La roséole, la céphalée, les plaques muqueuses, les syphilis ulcéreuses, disparaissent rapidement sous l'action de l'hectine administrée en injections dans les muscles fessiers.

La guérison de la céphalée, obtenue après cinq ou six injections de 0 gr. 20 d'hectine pure, est un fait particulièrement remarquable : rarement, cette manifestation a persisté jusqu'à la fin de la cure.

Deux grammes au moins d'hectine sont nécessaires pour faire rétrocéder les plaques muqueuses. Si quelques-unes, simplement érosives, ont disparu pendant la cure, d'autres, du type hypertrophique ou végétant, se sont considérablement améliorées, mais ont nécessité, pour disparaître complètement, une cure un peu plus prolongée.

Quant aux syphilides cutanées, l'action curative de

L'hectine varie suivant le type qu'elles présentent. Pourtant, les syphilides bien circonscrites rétrocedent rapidement en général, qu'elles soient ulcéreuses ou non. Dans ces cas, on peut, avec succès, employer la méthode des injections locales. Mais, en général, les injections intra-musculaires doivent être préférées. Elles amènent la cicatrisation rapide des syphilides ulcéreuses, localisées ou généralisées, et rarement, il nous a fallu dépasser la dose de 2 grammes que comporte une cure complète, sauf dans certains cas de syphilis ulcéreuse maligne.

Seules, les syphilides papuleuses généralisées semblent plus rebelles à ce médicament. Les éruptions à éléments papuleux très disséminés, disparaissent plus rapidement que certaines éruptions fortes, polymorphes, ou dans lesquelles prédominent le type miliaire, lenticulaire, ou psoriasiforme. Il a fallu, dans certains de ces cas, augmenter la dose totale habituelle, et faire des cures prolongées d'hectargyre. Mais, parfois, l'association du mercure, même sous forme d'huile grise, n'a guère accentué l'affaissement et la décoloration obtenus avec l'hectine pure dans certaines syphilides papuleuses.

Enfin, il est un autre accident de la syphilis secondaire, sur lequel l'action curative de l'hectine s'est particulièrement bien manifestée, c'est l'iritis. Dans les quelques cas que nous avons observés, et qui étaient particulièrement graves, la guérison complète a été obtenue rapidement avec une dose inférieure à 2 grammes.

Enfin, dans la *syphilis tertiaire*, l'hectine et l'hectargyre nous ont toujours donné d'excellents résultats dans le traitement des lésions gommeuses et sclérogommeuses. Les gommes ulcérées ont été guéries rapidement, et dans ces cas, comme dans les périodes primaire et secondaire, on a pu observer la propriété kératoplastique évidente que possède l'hectine sur les ulcérations spécifiques. D'autres manifestations tertiaires ont exigé, soit par leur forme, soit par leur intensité, un traitement mixte relativement prolongé, quoique quelques cas de syphilis viscérale ou cérébrale aient été considérablement améliorés et même guéris par l'administration d'hectine pure. On a pu observer également une amélioration manifeste dans les parasyphilis et, dans le tabes en particulier, la rétrocession complète de certains accidents a pu être enregistrée.

Nous ferons remarquer de plus, que l'hectine peut être administrée à l'enfant et au nourrisson syphilitiques, sans qu'on ait à craindre les accidents graves observés avec les autres dérivés arsenicaux, et qu'on en peut attendre d'heureux résultats.

Chez les nombreux syphilitiques, traités par l'hectine ou l'hectargyre, et que nous avons suivis pendant la cure, nous n'avons jamais noté, personnellement, de symptômes d'intolérance, si ce n'est, chez quelques-uns, une douleur légère consécutive à l'injection.

Dans la grande majorité des cas, cette douleur est insignifiante avec l'hectine pure, un peu plus vive et plus prolongée avec l'hectargyre.

Nous n'avons pas administré le benzo-sulfone-para-aminophénylarsinate de soude par la voie digestive, mais nous savons que son action se manifeste avec autant d'intensité que par la voie hypodermique. On peut donc, chez les malades trop sensibles ou dans l'impossibilité de recevoir régulièrement des injections, administrer ce médicament sous forme de pilules ou de gouttes.

Mais pour en revenir à la voie hypodermique, qui est sans contredit le procédé de choix, l'hectine possède toutes les propriétés requises. En effet, les manipulations longues et délicates que nécessitent certains médicaments pour être injectés, et qui ne peuvent être administrés sous une autre forme, sont un obstacle sérieux à leur emploi dans la pratique courante, et cela aux dépens des heureux résultats qu'ils y pourraient donner. Par sa grande solubilité, par la facilité de son dosage et de sa stérilisation, par sa stabilité, le benzo-sulfone-para-aminophénylarsinate de soude permet au médecin de mieux apprécier les bienfaits de cette médication arsenicale dans le traitement de la syphilis.

Dans les chapitres qui précèdent, nous avons essayé de démontrer que les résultats obtenus avec l'hectine dans les diverses manifestations de la syphilis, à toutes ses périodes, permettent de classer définitivement ce médicament dans la thérapeutique antisyphilitique. Supérieure, par son innocuité, aux autres dérivés arsenicaux solubles préconisés dans le traitement de la vérole, l'hectine a une puissance et une

rapidité d'action sinon supérieure, du moins égale à celle du mercure. On a pu, toutefois, se demander si cette action était d'une aussi longue portée que celle du mercure. Nous pensons qu'il n'est pas prématuré de répondre par l'affirmative, quoique des cas de rechute aient été observés, et il convient de dire que, dans deux cas de rechutes à dates rapprochées après le traitement de l'hectine, le mercure administré après elle n'a pas empêché ces rechutes qui se sont produites malgré lui. L'infection syphilitique, dans ces cas, a été plus forte que le mercure et que l'hectine, et il faut encore reconnaître que ce dernier médicament a donné, pendant quelque temps, des résultats meilleurs que le mercure. Nous connaissons personnellement quelques malades qui, présentant depuis longtemps des lésions rebelles, ont été guéris par l'hectine seule, et n'ont jamais présenté, depuis bientôt deux ans, aucune manifestation desyphilis.

Enfin, si, associée au mercure, l'hectine a pu donner à quelques auteurs l'espoir de juguler la vérole, elle nous permet, combinée à ce médicament sous une forme commode à administrer, d'opposer aux manifestations graves du processus syphilitique, un traitement particulièrement énergique, et que l'iodure de potassium peut parfois porter à son maximum d'efficacité.

Nous ne serons jamais trop armés pour combattre un ennemi aussi redoutable que la syphilis et, dans ce but, sans avoir l'intention de substituer la médi-

cation arsenicale à la médication mercurielle, nous pensons qu'il convient de considérer l'hectine comme un médicament véritablement spécifique et de l'employer avec confiance.

CONCLUSIONS

I. — HECTINE

1° L'expérience et la clinique ont démontré que l'hectine (benzo-sulfone-para-amino phénylarsinate de soude) est le moins toxique de tous les dérivés arsenicaux antisyphilitiques actuellement connus.

2° Elle se localise de préférence dans les muscles et la peau. Cette prédilection pour certains tissus rend compte de la rapidité avec laquelle les lésions cutanées s'arrêtent dans leur évolution, s'affaissent, se résorbent et s'épidermisent.

3° Appliquée en solution, en poudre, en pommade sur les lésions cutanées ou muqueuses, elle est douée d'un pouvoir kératoplastique puissant.

4° Ingérée sous forme de gouttes ou de pilules, elle est parfaitement tolérée par le tube digestif et agit bien, sous cette forme, grâce à sa stabilité.

5° Injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané, elle provoque une douleur et un œdème fugaces, mais

jamais de nodosités avec réaction inflammatoire vive.

6° Cette propriété la rend commode pour faire des injections au voisinage des lésions circonscrites, et permet, notamment, de tenter avec facilité le traitement abortif local de la syphilis, tel que le préconise le professeur Hallopeau.

7° Injectée en plein muscles fessiers, elle est généralement indolore ou ne provoque que des douleurs fugaces et très supportables.

8° Pendant le traitement, le nombre des globules rouges et blancs du sang augmente, ainsi que sa teneur en hémoglobine. De plus, l'état général s'améliore visiblement et les forces se rétablissent.

9° L'action curative est remarquablement rapide :

A la période primaire : sur le chancre induré quels que soient son type et son siège ;

A la période secondaire : sur les éruptions cutanées ou muqueuses, sur les symptômes généraux et la céphalée en particulier ;

A la période tertiaire : sur les lésions superficielles ou profondes des différents organes ou tissus, qu'elles présentent le type gommeux, ulcéreux ou scléreux, et sur les accidents nerveux.

10° L'action est plus lente à se manifester dans les cas de syphilides papuleuses lenticulaires, miliaires et psoriasiformes, qui nécessitent un cure plus intense et plus prolongée.

11° Elle peut donner des résultats dans certains

cas de tabes incipiens, mais son action est douteuse dans la paralysie générale confirmée.

12° Comme elle est soluble et par suite rapidement absorbée et éliminée, les doses massives sont inutiles et pourraient être mal tolérées. Pourtant, grâce à la faible toxicité de l'hectine, des doses très fortes (0 gr. 50 à 0 gr. 70) ont pu être injectées sans inconvénient.

13° En ingestion comme en injection, il convient, chez l'adulte, d'administrer 0 gr. 10 d'hectine tous les jours, ou mieux, 0 gr. 20 tous les deux jours comme doses moyennes.

Comme doses fortes, on peut injecter 0 gr. 20 tous les jours ou 0 gr. 40 trois fois par semaine.

Chez l'enfant, on peut employer des doses de 0 gr. 03, 0 gr. 05 et même 0 gr. 10 selon l'âge, en ingestion et en injection.

Chez le nourrisson, les doses de 0 gr. 01 à 0 gr. 03 par jour, semblent suffire pour commencer le traitement.

14° Quel que soit le mode d'administration employé, on fera une cure de deux grammes en moyenne. Elle pourra être portée à trois grammes dans les cas de syphilis maligne ou rebelle.

15° La seule contre-indication formelle est une lésion ancienne ou non-syphilitique du fond de l'œil, avec altération spéciale du nerf optique.

La perception, par un malade en traitement, de brouillards devant les yeux avec diminution nette de l'acuité visuelle, commande la suspension du médicament.

On agira avec prudence chez les vieux artério-scléreux.

16° Si l'on veut recourir pour diverses raisons, par exemple, en cas d'échec ou de récurrence après traitement par l'hectine pure, au traitement mixte, on peut instituer la méthode arsénico-mercurielle :

Soit en faisant alterner, tous les deux jours, les injections d'hectine avec les injections d'un sel mercuriel soluble, le benzoate par exemple ;

Soit en injectant l'hectine tous les deux jours et en faisant une injection de 0 gr. 05 d'huile grise par semaine ;

Soit en employant l'hectargyre.

II. — HECTARGYRE

1° L'hectine a la propriété de se combiner avec différents sels mercuriels. L'hectargyre est la combinaison que l'hectine forme avec l'oxycyanure de mercure.

2° L'association de ces deux spécifiques ainsi combinés permet de faire un traitement intensif de la syphilis. L'hectargyre, en effet, trouve sa principale indication dans certains cas de syphilis malignes précoces ou présentant des éruptions cutanées rebelles, et dans la syphilis tertiaire.

3° Il est bien toléré par le tube digestif, et en injection, il ne provoque ni induration ni inflammation. La douleur consécutive est en général minime.

4° Les injections doivent toujours être pratiquées dans les muscles fessiers.

5° L'hectargyre comporte les mêmes modes d'administration et la même direction de traitement que l'hectine pure. L'absorption du mercure réclame des soins minutieux de la bouche et l'abstention du tabac sous toutes ses formes.

6° Les contre-indications sont les mêmes que pour l'hectine. S'il survenait, au cours du traitement, des phénomènes anormaux, troubles des organes des sens, ou stomatite, on suspendrait la médication.

7° L'hectine pure ou combinée avec le mercure peut donc remplacer avantageusement le mercure chez beaucoup de syphilitiques réfractaires ou intolérants, et chez les syphilitiques anémiés ou cachectisés.

Vu : le Président de la thèse,

GAUCHER

Vu : le Doyen,

L. LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- BALZER et MOUNEYRAT. — Société médicale des Hôp. de Paris, 4 et 28 juin 1909.
- BALZER. — *Presse médicale*, n° 31, avril 1910. — *Bulletin de la Société de Dermatologie*. — Congrès de Médecine internat., octobre 1910.
- BARDET. — *Bulletin de la Société de Thérapeutique*, 22 janvier 1910.
- BLOCH (Louis). — *Action de l'Arsenic sur le sang et les organes hématopoiétiques*. Thèse de Paris, 1907.
- BRAUN. — *Annales de Dermatologie*, septembre 1908.
- BROCQ. — *Annales de Dermatologie*, juillet et décembre 1901. Société de Dermatologie, novembre 1910.
- BROUARDEL (G.). — *L'Arsenicisme*. Thèse de Paris, 1897.
- BRUC. — *Médication arsenico-mercurielle dans le traitement de la Syphilis*. Thèse de Montpellier, 1906.
- CABOCHE (G.). — *Étude comparée des différents composés arsenicaux*. Thèse de Paris, 1903.
- COPPEZ. — Onzième Congrès inter. d'Ophthalmologie. Naples, avril 1909.
- DANLOS. — *Bull. Soc. Dermatologie*, juin 1906. — Société médicale des Hôp., juin 1899, janvier 1900.
- DELLA FAVERA. — *Annales des Maladies vénériennes*, nov. 1909 et mars 1910.

- DUPOUX. — Thèse de Paris, 1900. *Accidents de la médication arsenicale interne.*
- DUPUY (R.). — *Quelques Considérations sur la méthode préventive de la Syphilis.* Thèse de Paris, 1906.
- FORTIER. — *Contribution à l'étude de l'emploi de l'Arsenic dans le traitement de la Syphilis.* Thèse de Paris, 1907.
- FOUQUET. — *Gaz. des Hôp.*, mars 1908. — *Journal de Médecine interne*, 1910.
- FOURNIER. — Société de Dermatologie, juillet 1907.
- GAUTIER (A.). — *Arsenic latent.* C. R. Académie de Médecine, 1898 et 1902.
- HALLOPEAU. — *Gaz. des Hôp.*, 1907. — *Revue scientifique*, juillet 1907. — *Gaz. des Hôp.*, 1909. — Société de Dermatologie, novembre 1909 ; février et mars 1910. — Société de médecine de Paris, janv. févr. et mars 1910. — *Bulletin de Thérapeutique*, avril 1910.
- LEFÈVRE (L.). *Les Arsenicaux en Thérapeutique. Essai historique,* Thèse de Paris, 1902.
- MILIAN. — *Revue des Hôpitaux*, 1907. — Congrès français de Médecine, 1908. — *Journal des Praticiens*, 1909. — *Progrès Médical*, janvier 1910. — *Journal médical français*, avril 1910.
- MOUNEYRAT. — *Médication arsenicale.* Thèse de Paris, 1902. — *Journal de Médecine interne.* Sept. et oct. 1910.
- SALMON. — C. R. Société Biologie, n° 1907. — C. R. Académie Sciences, n° 75, 1908.

